Agence d'Évaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé

Québec

Agence d'évaluation
des technologies
et des modes
d'intervention en santé

Rapport – Octobre 2001
(AETMIS 01-3 RF)

LA TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITRONS AU QUÉBEC

Préparé par : François-Pierre Dussault
Van H. Nguyen
Fatiha Rachet

Rapport présenté au

Ministre délégué à la Recherche, à la Science
et à la Technologie du Québec

La présente évaluation est un rapport officiel produit et édité par l'*Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé* (*AÉTMIS*). Il est également disponible en format PDF sur le site Web de l'*Agence*.

Toute information sur ce rapport ou sur tout autre rapport produit par l'*AÉTMIS* peut être obtenue en communiquant avec la permanence de l'organisme :

Agence d'évaluation des technologies et
des modes d'intervention en santé (*AÉTMIS*)
2021, avenue Union, bureau 1040
Montréal (Québec) H3A 2S9

Téléphone : (514) 873-2563
Télécopieur : (514) 873-1369
Courrier électronique : aetmis@aetmis.gouv.qc.ca
Adresse Web : http://www.aetmis.gouv.qc.ca

Comment citer ce document :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AÉTMIS). La tomographie par émission de positrons au Québec. Rapport préparé par François-Pierre Dussault, Van H. Nguyen et Fatiha Rachet. (AÉTMIS 01-3 RF). Montréal : AÉTMIS, 2001, xvi-270 p.

Dépôt légal
Bibliothèque nationale du Québec, 2001
Bibliothèque nationale du Canada, 2001
ISBN 2-550-37972-1

© Gouvernement du Québec, 2001

Toute reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée, à condition que la source soit mentionnée.

Québec

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

LA MISSION

Soutenir le ministre de la Recherche, de la Science et de la Technologie ainsi que les instances décisionnelles du système de santé québécois, dont le Ministère de la Santé et des Services sociaux, au moyen de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé, notamment par l'évaluation de leur efficacité, de leur sécurité, de leurs coûts et du rapport entre des coûts et cette efficacité, de même que par l'évaluation de leurs implications éthiques, sociales et économiques.

Soutenir le ministre de la Recherche, de la Science et de la Technologie dans l'élaboration et la mise en œuvre de la politique scientifique.

LES MEMBRES DE L'AGENCE

Renaldo N. Battista, M.D.
Président-directeur général

Jeffrey Barkun
Médecin (chirurgie)

Marie-Dominique Beaulieu
Médecin (médecine familiale)

Suzanne Claveau
Médecin (microbiologie-infectiologie)

Roger Jacob
Ingénieur biomédical

Denise Leclerc
Pharmacienne

Louise Montreuil
Administratrice

Jean-Marie Moutquin
Médecin (gynécologie-obstétrique)

Réginald Nadeau
Médecin (cardiologie)

Guy Rocher
Sociologue

Lee Söderstrom
Économiste

DIRECTEUR SCIENTIFIQUE

Jean-Marie R. Lance

LA TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITRONS AU QUÉBEC

La tomographie par émission de positrons (TÉP) est une technique non invasive d'imagerie médicale. Elle renseigne sur la localisation et l'activité métabolique des tissus et des lésions, ce qui la distingue de la plupart des autres techniques d'imagerie médicale qui donnent des informations principalement anatomiques.

Initialement outil de recherche, la TÉP est de plus en plus utilisée en clinique, et la question du remboursement des examens se pose maintenant à la plupart des régimes publics ou privés d'assurance-santé.

Dans ce contexte, la Fédération des médecins spécialistes du Québec et le Conseil québécois de lutte contre le cancer ont interrogé l'*Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé* (*AÉTMIS*) sur l'opportunité d'un déploiement de la TÉP à des fins cliniques au Québec, où il existe déjà deux centres principalement voués à la recherche.

L'*AÉTMIS* a constaté que, si la liste des utilisations cliniques s'allonge, les rapports d'évaluation formelle de l'efficacité et du coût-efficacité de la TÉP demeurent prudents quant à la force des données probantes. Malgré ces limites, un bon nombre d'utilisations de la TÉP à des fins cliniques peut être reconnu en oncologie, en neurologie et en cardiologie. Plusieurs autres utilisations dans ces disciplines demeurent potentielles ou non reconnues (données incomplètes ou inexistantes).

Les données probantes apparaissent toutefois suffisantes pour recommander le déploiement de la TÉP au Québec pour certaines utilisations cliniques. Un plan directeur ministériel devrait régir ce déploiement en tenant compte des besoins cliniques de la population et des ressources humaines et matérielles spécialisées que requiert cette technologie. En outre, ce déploiement devrait être jumelé à des activités de recherche, de formation et de validation et être réalisé dans le cadre d'une collaboration étroite entre les centres hospitaliers universitaires et les instituts universitaires.

En diffusant cet avis, l'*AÉTMIS* souhaite apporter le meilleur éclairage possible aux décideurs concernés par cette problématique à différents niveaux du réseau de la santé et des services sociaux du Québec.

Renaldo N. Battista
Président - directeur général

RÉSUMÉ

CONTEXTE ET OBJECTIFS DU RAPPORT

Ce rapport d'évaluation a été entrepris à la suite d'une demande commune de la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ) et du Conseil québécois de lutte contre le cancer (CQLC), sur l'efficacité clinique d'une technologie récente d'imagerie médicale, la tomographie par émission de positrons (TÉP). Au cours de la dernière décennie, l'utilisation de la TÉP à des fins de diagnostic, d'orientation et de suivi thérapeutiques a connu un essor important. L'*Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé* (*AÉTMIS*) s'est chargée : a) d'identifier les données probantes sur l'utilisation clinique de la TÉP dans différents domaines, notamment en oncologie, en neurologie et en cardiologie; b) de formuler des recommandations sur le déploiement éventuel de la TÉP au Québec. Dans la réalisation de ce mandat, l'*AÉTMIS* a pu compter sur la collaboration d'un comité consultatif formé de représentants de la FMSQ, du CQLC et du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), ainsi que d'autres spécialistes en évaluation des technologies de la santé. À noter que ce rapport ne s'est penché que sur les utilisations cliniques de la TÉP, et non sur ses utilisations en recherche.

LA TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITRONS

Introduite en recherche au milieu des années 70, la TÉP se distingue des autres technologies d'imagerie médicale par sa capacité à étudier l'activité métabolique des tissus ainsi que leur flux sanguin. La TÉP nécessite l'administration de produits radiopharmaceutiques porteurs d'isotopes émetteurs de positrons. Par exemple, le FDG (fluorodésoxyglucose), substance actuellement la plus utilisée pour les examens par TÉP, incorpore un isotope radioactif, le fluor-18. Ces isotopes sont produits par des cyclotrons. Des images tridimensionnelles sont obtenues par la détection de photons créés lors de l'émission des positrons, et par leur interprétation grâce à un système complexe d'imagerie.

La plupart des isotopes utilisés en tomographie par émission de positrons possèdent une très courte demi-vie (de 2 minutes pour l'oxygène-15 à 110 minutes pour le fluor-18, par exemple). Les établissements offrant des services de TÉP doivent donc être dotés d'un cyclotron ou être situés suffisamment près d'un tel équipement pour permettre un transport des produits dans un délai raisonnable.

Au Québec, il existe déjà deux centres de TÉP dotés d'un cyclotron, à l'Institut neurologique de Montréal (INM) et au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS). Ces installations sont principalement vouées à la recherche. Le Québec se situe à l'heure actuelle dans la moyenne des pays industrialisés quant au nombre d'installations TÉP *per capita*. Au Canada, seuls l'Ontario et la Colombie-Britannique possèdent également des installations de TÉP.

MÉTHODOLOGIE DE L'ÉTUDE

Dans le cadre de cette étude, l'*AÉTMIS* a effectué la recension et la synthèse des données probantes relatives à l'efficacité clinique de la TÉP. L'évaluation s'est fondée sur les données provenant des rapports publiés par des agences d'évaluation et de rapports d'organismes formulant des recommandations pour le remboursement des examens par TÉP, ainsi que sur des publications postérieures à ces rapports, sélectionnées selon des critères adaptés de protocoles éprouvés.

105-06919/

Comme ce fut le cas pour plusieurs autres technologies d'imagerie médicale, l'utilisation clinique de la TÉP s'est développée avant même que ne soit complétée la démonstration de l'efficacité et de l'efficience d'une telle utilisation. Les champs d'application de la TÉP évoluent sans cesse grâce à l'apport de la recherche. De plus, le rythme rapide des améliorations technologiques de la TÉP constitue un obstacle à l'acquisition de données probantes utilisables à des fins d'évaluation. En fait, la liste des utilisations dont l'efficacité clinique peut être reconnue s'allonge de jour en jour. Enfin, l'utilisation de la TÉP se développe en complémentarité avec une panoplie de technologies d'imagerie médicale qui, elles aussi, évoluent rapidement. La présente évaluation ne visait pas à documenter l'évolution des technologies connexes.

UTILITÉ CLINIQUE DE LA TÉP

L'étude de l'*AÉTMIS* confirme l'utilité clinique de la TÉP dans plusieurs applications en oncologie, neurologie et cardiologie. Ainsi, en oncologie, l'utilité de la TÉP est reconnue pour certaines applications spécifiques lorsqu'il s'agit de cancer du poumon, de cancer colorectal, de mélanome, de cancers de la tête et du cou et de lymphomes. Selon le type de cancer, la TÉP contribue notamment au diagnostic, à la recherche de métastases et au suivi thérapeutique. En neurologie, la TÉP montre une efficacité reconnue pour certaines utilisations, dans des cas d'épilepsie et de tumeurs cérébrales. En cardiologie, l'utilité de la TÉP est reconnue pour certaines applications, comme l'étude de la viabilité et de la perfusion du myocarde. Enfin, la TÉP a un potentiel intéressant pour d'autres utilisations dans ces domaines de pratique.

Peu de données existent quant à l'efficience de la TÉP, si ce n'est quelques données partielles pour des cas de cancer pulmonaire non à petites cellules, par exemple. C'est pourquoi des modélisations ont été effectuées exclusivement pour les applications liées à ce type de cancer, ainsi que celles visant à évaluer la viabilité du myocarde. Ces modélisations suggèrent que la TÉP serait coût-efficace dans ces cas.

PISTES DE DÉPLOIEMENT DE LA TÉP AU QUÉBEC

Comme la liste des utilisations reconnues ou potentielles de la TÉP s'allonge constamment, il est difficile d'évaluer avec précision le nombre de patients pouvant bénéficier de la TÉP au Québec. Toutefois, selon des opinions véhiculées au sein du comité consultatif, on pourrait estimer de façon préliminaire que le nombre d'examens requis se situerait à 15 000 ou plus sur une base annuelle. Selon cette estimation, les besoins cliniques apparaissent suffisants pour justifier un déploiement approprié de la TÉP pour certaines utilisations en oncologie, en cardiologie et en neurologie.

Ces besoins estimés ne pourront être satisfaits que progressivement. Dans des conditions courantes de fonctionnement, le déploiement de la TÉP requerrait environ 10 à 12 caméras, alimentées par 3 ou 4 cyclotrons (incluant ceux déjà en fonction). Selon les scénarios d'implantation retenus, on peut avancer que les coûts globaux d'un déploiement de ressources additionnelles en TÉP oscilleraient entre plusieurs dizaines et plus d'une centaine de millions de dollars.

Un déploiement progressif est d'autant plus nécessaire que le fonctionnement d'un centre de TÉP exige des ressources matérielles et humaines spécialisées. À l'heure actuelle, les ressources humaines formées spécifiquement en TÉP n'existent pas en nombre suffisant au Québec pour soutenir le déploiement envisagé. Leur formation devrait donc être une priorité.

Un plan directeur ministériel devrait régir le déploiement de la TÉP en tenant compte des besoins cliniques et des ressources humaines et matérielles spécialisées (déjà existantes et à développer) que requiert cette technologie.

RECOMMANDATIONS

Déploiement

- L'efficacité clinique de la TÉP étant reconnue pour plusieurs utilisations en oncologie, en cardiologie et en neurologie, il est opportun de favoriser et de soutenir, dans le cadre du système public de santé du Québec, le déploiement de la TÉP à des fins cliniques.
- Les examens par TÉP devraient être offerts en priorité pour les utilisations cliniques dont l'efficacité clinique est reconnue; ces utilisations devraient faire l'objet de révisions périodiques, au fur et à mesure de la mise à disposition de nouvelles données probantes traduisant l'évolution rapide de l'information pertinente.

Modalités de déploiement

- Un plan directeur pour le déploiement de la TÉP devrait être préparé par le ministère de la Santé et des Services sociaux.
- Ce plan devra inclure la quantification des besoins de la population en examens par TÉP et ce, tant en regard de l'optimisation des autres technologies existantes qu'en regard des exigences de la TÉP qui peuvent se révéler parfois limitatives en ressources humaines et matérielles. Ce plan devrait donc être préparé autant en collaboration avec les centres existants de TÉP dont l'expertise pourra être mise à profit, qu'en concertation avec les différents acteurs des milieux tertiaires d'intervention.
- Ce plan devra tenir compte du fait que le déploiement de la TÉP à des fins cliniques ne saurait être réalisé sans prévoir des activités de recherche pour les applications prometteuses, reconnues potentielles pour l'instant, mais dont l'efficacité et le coût-efficacité ne sont pas encore démontrés.
- Puisque ce plan devra intégrer une composante d'évaluation de l'efficience de la TÉP en même temps que son déploiement à des fins cliniques, le déploiement devra être réalisé dans le cadre d'une collaboration étroite avec les centres hospitaliers universitaires et les instituts universitaires.

REMERCIEMENTS

Le présent rapport a été préparé à la demande de l'*Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé* (*AÉTMIS*) par monsieur **François-Pierre Dussault**, biologiste moléculaire et biochimiste, monsieur **Van H. Nguyen**, pharmacien et économiste de la santé, et docteur **Fatiha Rachet**, cardiologue, tous trois chercheurs-consultants à l'*Agence*. La collaboration constante de monsieur **Jean-Marie Lance**, économiste de la santé et directeur scientifique de l'*Agence*, a contribué à améliorer la qualité de ce rapport. L'*Agence* remercie spécialement toutes ces personnes et souligne particulièrement le rôle de coordonnateur de monsieur Dussault dans ce dossier.

L'*Agence* remercie les membres du comité consultatif sur la tomographie par émission de positrons pour avoir discuté de la problématique, lu et commenté les différentes versions des documents de travail à l'occasion des cinq réunions du comité. L'*Agence* tient à remercier particulièrement le président du comité, le docteur **Jean-Marie Moutquin**, gynécologue-obstétricien, directeur scientifique du centre de recherche clinique, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke et membre du Conseil d'administration de l'*AÉTMIS*, pour sa disponibilité et sa contribution dynamique à l'avancement du dossier.

- **François Bénard** — Médecin nucléiste, responsable médical en TÉP, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS), Sherbrooke
- **Peter Bogaty** — Cardiologue, Institut universitaire de cardiologie, Hôpital Laval, Sainte-Foy
- **James Brophy** — Cardiologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Pavillon Notre-Dame, Montréal
- **Raymond Carrier** — Biophysicien, directeur adjoint, ressources technologiques, Centre hospitalier de l'Université de Montréal
- **Carolyn R. Freeman** — Radio-oncologue, Centre universitaire de santé McGill, Montréal
- **James A. Hanley** — Statisticien, Département d'épidémiologie et de biostatistique, Université McGill, Montréal
- **Yves Lacasse** — Pneumologue, Hôpital Laval, Sainte-Foy
- **Jacques Laplante** — Hémato-oncologue, Hôpital du Sacré-Cœur, Montréal
- **Jacques Lévesque** — Radiologue, chef du Département d'imagerie, Centre hospitalier universitaire de Québec, Québec
- **Serge Péloquin** — Biologiste médical, Service du développement et évaluation des technologies, Direction générale des affaires médicales et universitaires, Ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec

La réalisation de ce rapport a bénéficié de la collaboration additionnelle de membres de ce comité que l'*Agence* désire remercier particulièrement : docteur **François Bénard** pour les sections sur les aspects techniques et les coûts de la TÉP; monsieur **James A. Hanley** pour les sections traitant des aspects

méthodologiques de l'évaluation des tests diagnostiques et une partie de la mise à jour en oncologie; les docteurs **Peter Bogaty** et **Yves Lacasse** pour leur participation à la construction des modélisations économiques; monsieur **Serge Péloquin** pour avoir facilité l'obtention des statistiques québécoises sur certains appareils d'imagerie ainsi que des informations détaillées sur certains regroupements diagnostiques (APR-DRG) pour l'estimation des coûts.

L'*Agence* souligne en outre la contribution de monsieur **Renald Lemieux**, physicien médical et responsable de la radioprotection au département hospitalier de radiobiologie du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, qui a rédigé le texte sur la radioprotection ainsi que celle de monsieur **Daniel Blay** et de madame **Janet M. Faith,** assistants de recherche rattachés de l'Université McGill, qui ont contribué aux mises à jour en oncologie et en neurologie.

L'*Agence* exprime également sa reconnaissance envers différents membres de son personnel de recherche et de soutien ou d'autres ressources contractuelles qui ont collaboré à la préparation de ce rapport : monsieur **Pierre Vincent**, bibliothécaire, et madame **Micheline Paquin**, bibliotechnicienne, pour leur soutien constant au repérage (recherche rétrospective et profils bimensuels) et à l'obtention de la documentation; madame **Karina Lapierre**, pour sa contribution soutenue à toutes les étapes de la production de ce rapport, de l'extraction d'informations comparatives des positionnements des différents organismes, au parachèvement des mises à jour en oncologie et neurologie, à l'adaptation française de ces mises à jour et d'autres sections de ce rapport, à la collation des différents manuscrits, à la préparation des rapports d'étape et à la mise en page du rapport final; madame **Martine Eggeman**, pour la relecture des dernières versions du rapport au plan stylistique.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ I

REMERCIEMENTS V

TABLE DES MATIÈRES VII

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES XI

ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES XIII

GLOSSAIRE XVII

1. INTRODUCTION 1
1.1 CONTEXTE 1
1.2 DEMANDES À L'ORIGINE DU PRÉSENT DOCUMENT 1
1.3 COLLABORATIONS INTERNES ET EXTERNES 2

2. LA TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITRONS (TÉP) 5
2.1 DESCRIPTION GÉNÉRALE 5
2.2 DISTRIBUTION DE LA TÉP 6

3. OBJECTIFS ET STRATÉGIES MÉTHODOLOGIQUES 9
3.1 OBJECTIFS 9
3.2 RECENSION, SÉLECTION ET ÉVALUATION DE L'INFORMATION 9
3.2.1 Éventail des relevés bibliographiques 9
3.2.2 Rapports d'évaluation 10
3.2.3 Modification de l'échelle de la qualité méthodologique 14
3.2.4 Stratégie d'évaluation retenue par l'*AÉTMIS* 15

4. UTILISATIONS CLINIQUES DE LA TÉP 17
4.1 ONCOLOGIE 18
4.1.1 Cancer pulmonaire 18
4.1.2 Cancer colorectal 23
4.1.3 Mélanome 27
4.1.4 Cancers de la tête et du cou 32
4.1.5 Lymphome 35
4.1.6 Cancer du sein 38
4.1.7 Cancer de la prostate 40
4.1.8 Autres cancers 41
4.1.9 Revue des positionnements publiés en 2000 ou antérieurement (oncologie) 41
4.2 NEUROLOGIE 43
4.2.1 Démence et maladie d'Alzheimer 43
4.2.2 Épilepsie réfractaire 45
4.2.3 Tumeurs cérébrales (principalement le gliome) 48
4.2.4 Autres utilisations cliniques en neurologie et en psychiatrie 52
4.2.5 Revue des positionnements publiés en 2000 ou antérieurement (neurologie) 52
4.3 CARDIOLOGIE 53
4.3.1 Données générales 53
4.3.2 Le rôle de la TÉP en cardiologie 54
4.3.3 Positionnements antérieurs et mise à jour 57
4.3.5 Place de la TÉP parmi les examens de médecine nucléaire actuellement utilisés 63
4.3.6 Conclusion 64
4.4 CONSIDÉRATIONS ÉCONOMIQUES 64
4.4.1 Évaluation australienne (MSAC) 64
4.4.2 Mise à jour 1999-2000 - dimensions économiques 66
4.4.3 Étude spécifique au Québec: carcinome pulmonaire non à petites cellules (CPNPC) 69

4.4.4 Étude portant sur la viabilité myocardique : analyse exploratoire de l'impact potentiel 76
4.4.5 Études portant sur les autres utilisations en oncologie et en neurologie 80
4.5 GRADATION DES UTILISATIONS CLINIQUES 80
4.5.1 Utilisations cliniques reconnues 80
4.5.2 Utilisations cliniques potentielles 81
4.5.3 Utilisations cliniques non reconnues 82

5. DISCUSSION 82
5.1. OBJECTIFS ET STRATÉGIE D'ÉVALUATION ..... **ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**
5.2 CONSIDÉRATIONS ÉCONOMIQUES 79
5.3 LIMITES DE L'ÉVALUATION 80

6. PISTES DE DÉPLOIEMENT DE LA TÉP AU QUÉBEC 83
6.1 BESOINS CLINIQUES 83
6.2 EXIGENCES DE LA TÉP EN RESSOURCES MATÉRIELLES ET HUMAINES 84

7. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS 87
7.1 CONCLUSIONS 87
7.2 RECOMMANDATIONS 88

ANNEXE 1 : DONNÉES TECHNIQUES SUR LA TÉP 91
A1.1 ÉQUIPEMENT DE PRODUCTION DE RADIO-ISOTOPES ÉMETTEURS DE POSITRONS 91
A1.1.1 Caméra de médecine nucléaire conventionnelle blindée et munie d'un collimateur à haute énergie (511 keV) 93
A1.1.2 Caméra de médecine nucléaire hybride, conçue pour détecter les photons en coïncidence, sans collimateur 93
A1.1.3 Appareil TÉP dédié 94
A1.2 INNOCUITÉ 95
A1.3 PRÉPARATION DES PATIENTS AVANT UN EXAMEN PAR TÉP 96
A1.3.1 Études cancérologiques 96
A1.3.2 Études cérébrales 96
A1.3.3 Études cardiaques 96
A1.4 PROCÉDURES UTILISÉES EN ROUTINE CLINIQUE LORS D'EXAMENS PAR TEP 97
A1.4.1 Études cancérologiques 97
A1.4.2 Études cérébrales 98
A1.4.3 Études cardiaques 98
A1.4.4 Études du métabolisme de glucose 98

ANNEXE 2 : RADIOPROTECTION AU LABORATOIRE DE TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITRONS (TÉP) 101
A2.1 INTRODUCTION 101
A2.2 PERMIS EXIGÉS 102
A2.3 PERSONNEL REQUIS 102
A2.4 EMBALLAGE DU RADIO-ISOTOPE 103
A2.5 DOCUMENTS DE DISTRIBUTION DES RADIO-ISOTOPES 104
A2.6 PROCÉDURE D'EMBALLAGE DES COLIS RADIOACTIFS 104
A2.7 QUI EST LE TRANSPORTEUR ? 105
A2.8 PROCÉDURE D'URGENCE 106
A2.8.1 Procédure d'urgence générale 106
A2.8.2 Procédure d'un transporteur spécialisé 106
A2.9 NIVEAUX DE RESPONSABILITÉ 106

ANNEXE 3 : RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE DE LA TEP 109

ANNEXE 4 : LOCALISATION DES ÉQUIPEMENTS D'IMAGERIE (AUTRES QUE LA TÉP) 115

ANNEXE 5 : DESCRIPTIF DES RAPPORTS D'ÉVALUATION 121
A5.1 *COUNCIL OF MEDICAL IMAGING* 121
A5.2 *MINNESOTA HEALTH TECHNOLOGY ADVISORY COMMITTEE* 121

A5.3 *MANAGEMENT DECISION AND RESEARCH CENTRE, DEPARTMENT OF VETERANS' AFFAIRS -TECHNOLOGY ASSESSMENT PROGRAM (VA-TAP)* 121
A5.4 *INTERNATIONAL NETWORK OF AGENCIES FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT* 122
A5.5 *TECHNOLOGY EVALUATION CENTRE OF THE BLUE CROSS BLUE SHIELD ASSOCIATION* 122
A5.6 *MEDICARE SERVICES ADVISORY COMMITTEE* (AUSTRALIE) 122
A5.7 HEALTH CARE FINANCING ADMINISTRATION (ÉTATS-UNIS) 123
A5.8 COMITÉ D'ÉVALUATION ET DE DIFFUSION DES INNOVATIONS TECHNOLOGIQUES (CÉDIT) 123
A5.9 NATIONAL HEALTH SERVICES - RESEARCH &DEVELOPMENT (ROYAUME-UNI) 124
A5.10 AGENCE D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ DE L'ANDALOUSIE (AÉTSA) 124

ANNEXE 6 : RECENSION, SÉLECTION ET ÉVALUATION DES ÉTUDES 127
A6.1 RECENSION 127
A6.2 SÉLECTION 128
A6.3 ÉVALUATION DES EXAMENS DIAGNOSTIQUES 128

ANNEXE 7 : POSITIONNEMENTS D'UTILISATEURS ACTUELS OU ÉVENTUELS, D'AGENCES D'ÉVALUATION ET D'ORGANISMES DE REMBOURSEMENT SELON LES UTILISATIONS CLINIQUES DE LA TÉP 135
A7.1 ONCOLOGIE 136
A7.1.1 Cancer pulmonaire 136
A7.1.2 Cancer colorectal 139
A7.1.3 Mélanome 141
A7.1.4 Cancers de la tête et du cou 143
A7.1.5 Lymphome 145
A7.1.6 Cancer du sein 146
A7.1.7 Cancer de la prostate 148
A7.2 NEUROLOGIE 149
A7.2.1 Démence et maladie d'Alzheimer 149
A7.2.2 Épilepsie réfractaire 150
A7.2.3 Tumeurs cérébrales (gliome) 153
A7.3 CARDIOLOGIE 155

ANNEXE 8 : SÉLECTION DES ÉTUDES SUR LA TEP 161
A8.1 CANCER PULMONAIRE 161
A8.2 CANCER COLORECTAL 168
A8.3 MÉLANOME 171
A8.4 CANCERS DE LA TÊTE ET DU COU 176
A8.5 LYMPHOME 180
A8.6 CANCER DU SEIN 183
A8.7 CANCER DE LA PROSTATE 185
A8.8 UTILISATIONS DIVERSES (NON ÉTUDIÉES DANS LE PRÉSENT RAPPORT) 186
A8.9 MALADIE D'ALZHEIMER 189
A8.10 ÉPILEPSIE RÉFRACTAIRE 190
A8.11 TUMEURS CÉRÉBRALES (PRINCIPALEMENT LE GLIOME) 193
A8.12 VIABILITÉ MYOCARDIQUE 198

ANNEXE 9 : QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES 217

ANNEXE 10 : COÛTS DES COMPOSANTES DE LA TÉP 231

ANNEXE 11 : MODÉLISATIONS ÉCONOMIQUES - INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES 237

ANNEXE 12 : LISTE DES EXPERTS CONSULTÉS POUR L'ÉLABORATION DES ARBRES DE DÉCISION 247

RÉFÉRENCES 251

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

TABLEAUX :

TABLEAU 1 : CATÉGORISATION DES POSITIONNEMENTS DES ORGANISMES OU AGENCES D'ÉVALUATION 18
TABLEAU 2 : TRACEURS RADIOPHARMACEUTIQUES LES PLUS UTILISÉS POUR LA TÉP EN CARDIOLOGIE 55
TABLEAU 3 : REVUE DE LITTÉRATURE SUR LE COÛT-EFFICACITÉ DE LA TÉP POUR LE CANCER PULMONAIRE 66
TABLEAU 4 : LISTE DES VARIABLES UTILISÉES DANS LE MODÈLE SUR LE CANCER PULMONAIRE 70
TABLEAU 5 : RÉSULTATS POUR CHAQUE STRATÉGIE PAR PATIENT; CANCER PULMONAIRE 74
TABLEAU 6: LISTE DES VARIABLES UTILISÉES DANS LE MODÈLE; VIABILITÉ MYOCARDIQUE 77
TABLEAU 7 : RÉSULTATS DE L'ANALYSE ÉCONOMIQUE POUR LA VIABILITÉ MYOCARDIQUE 78
TABLEAU 8 : DÉRIVÉS DU CYCLOTRON 101
TABLEAU 9 : RÉACTION NUCLÉAIRE POUR LA PRODUCTION DE RADIO-ISOTOPES 101
TABLEAU 10 : PARAMÈTRES DE PRODUCTION DE RADIO-ISOTOPES 102
TABLEAU 11 : RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE DE LA TÉP 109
TABLEAU 12 : UTILISATION CLINIQUE DE LA TÉP AU CHUS 110
TABLEAU 13 : NOMBRE D'EXAMENS CLINIQUES ET DÉLAIS D'ATTENTE AU CHUS 110
TABLEAU 14 : PROVENANCE DES PATIENTS DU CHUS 110
TABLEAU 15 : ÉQUIPEMENTS DISPONIBLES AUTRES QUE LA TÉP, PAR RÉGION (QUÉBEC)* 115
TABLEAU 16 : ÉQUIPEMENTS D'IMAGERIE AU QUÉBEC 116
TABLEAU 17 : CRITÈRES DE SÉLECTION DES ÉTUDES (INCLUSION OU EXCLUSION) 128
TABLEAU 18 : QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES PORTANT SUR L'EXACTITUDE DU DIAGNOSTIC ET SUR L'EFFICACITÉ D'UNE DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE 130
TABLEAU 19 : JUGEMENT SUR LA QUALITÉ DES ÉTUDES INDIVIDUELLES : CLASSIFICATION DES DEVIS D'ÉTUDES ET DES NIVEAUX D'ÉTAIEMENT DES DONNÉES 131
TABLEAU 20 : POSITIONNEMENTS - CANCER PULMONAIRE 136
TABLEAU 21 : POSITIONNEMENTS - CANCER COLORECTAL 139
TABLEAU 22 : POSITIONNEMENTS - MÉLANOME 141
TABLEAU 23 : POSITIONNEMENTS - CANCERS DE LA TÊTE ET DU COU 143
TABLEAU 24 : POSITIONNEMENTS - LYMPHOME 145
TABLEAU 25 : POSITIONNEMENTS - CANCER DU SEIN 146
TABLEAU 26 : POSITIONNEMENTS - CANCER DE LA PROSTATE 148
TABLEAU 27 : POSITIONNEMENTS - DÉMENCE ET MALADIE D'ALZHEIMER 149
TABLEAU 28 : POSITIONNEMENTS - ÉPILEPSIE RÉFRACTAIRE 150
TABLEAU 29 : POSITIONNEMENTS - NEURO-ONCOLOGIE (TUMEURS CÉRÉBRALES, PRINCIPALEMENT LE GLIOME) 153
TABLEAU 30 : POSITIONNEMENTS - CARDIOLOGIE 155
TABLEAU 31 : SÉLECTION DES ÉTUDES SUR LA TÉP (ONCOLOGIE) 161

TABLEAU 32 : SÉLECTION DES ÉTUDES SUR LA TÉP (NEUROLOGIE) 189
TABLEAU 33 : SÉLECTION DES ÉTUDES UTILISANT COMME CRITÈRE DE JUGEMENT UN CRITÈRE CLINIQUE, ET ÉTUDES PORTANT SUR LA MODIFICATION DE PRISE EN CHARGE LIÉE AUX RÉSULTATS DE L'EXAMEN PAR TÉP (CARDIOLOGIE) 198
TABLEAU 34 : SÉLECTION DES ÉTUDES UTILISANT COMME CRITÈRE DE JUGEMENT UN CRITÈRE INTERMÉDIAIRE (CARDIOLOGIE : RÉCUPÉRATION FONCTIONNELLE DE LA MOBILITÉ PARIÉTALE SEGMENTAIRE) 200
TABLEAU 35 : QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES - CANCER DU POUMON 217
TABLEAU 36 : QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES: CANCER COLORECTAL 220
TABLEAU 37 : QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES: MÉLANOME 220
TABLEAU 38 : QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES: CANCER DE LA TÊTE ET DU COU 222
TABLEAU 39 : QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES: LYMPHOME 223
TABLEAU 40 : QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES: CANCER DU SEIN 224
TABLEAU 41 : QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES: CANCER DE LA PROSTATE 224
TABLEAU 42 : QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES: AUTRES UTILISATIONS (NON ÉTUDIÉES DANS CE RAPPORT) 224
TABLEAU 43 : QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES: NEUROLOGIE 225
TABLEAU 44 : COÛTS D'ACQUISITION (CYCLOTRON + TÉP) 231
TABLEAU 45 : COÛTS D'ACQUISITION (TÉP SANS CYCLOTRON) 231
TABLEAU 46 : COÛTS DE FONCTIONNEMENT (CYCLOTRON + TÉP) 232
TABLEAU 47 : COÛTS DE FONCTIONNEMENT (TÉP SANS CYCLOTRON) 233
TABLEAU 48 : VARIABLES, INTERVALLES ET DISTRIBUTIONS PRÉDÉFINIES POUR L'ANALYSE DE MONTE CARLO (CANCER PULMONAIRE) 238
TABLEAU 49 : ANALYSE DE SENSIBILITÉ UNIVARIÉE (CANCER PULMONAIRE) 239
TABLEAU 50 : ANALYSE DE MONTE CARLO (CANCER PULMONAIRE) : MOYENNE, MÉDIANE ET QUARTILE 240
TABLEAU 51 : DISTRIBUTION DES RATIOS COÛT-EFFICACITÉ INCRÉMENTAUX DES 1 000 SIMULATIONS MONTE CARLO (CANCER PULMONAIRE) 241
TABLEAU 52 : LISTE DE VARIABLES ET DISTRIBUTION PRÉDÉFINIE (VIABILITÉ MYOCARDIQUE) 243

FIGURES:

FIGURE 1 : CATÉGORIES DE RADIOACTIVITÉ 103
FIGURE 2 : DÉCLARATION DE TRANSPORT DES MATIÈRES DANGEREUSES (SPÉCIMEN) 105
FIGURE 3 : CROISSANCE DE LA DEMANDE POUR LA TÉP AU CHUS (SHERBROOKE) 111
FIGURE 4 : ARBRE DÉCISIONNEL (CANCER PULMONAIRE) 237
FIGURE 5 : ANALYSE MONTE CARLO: 1 000 SIMULATIONS, CANCER PULMONAIRE 240
FIGURE 6 : ARBRE DÉCISIONEL (VIABILITÉ MYOCARDIQUE) 242
FIGURE 7 : ANALYSE MONTE CARLO: 1 000 SIMULATIONS, DÉTECTION DE LA VIABILITÉ MYOCARDIQUE 243

ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

ACRIN ..... *American College of Radiology Imaging Network*
ACE ..... Antigène carcinoembryonnaire
AÉTMIS ..... Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du Québec
AÉTSA ..... Agence d'évaluation des technologies de la santé de l'Andalousie
AHFMR ..... *Alberta Heritage Foundation for Medical Research*
AHRQ ..... *Agency for Health Research and Quality* (États-Unis)
AMSMNQ ..... Association des médecins spécialistes en médecine nucléaire du Québec
AP-HP ..... Assistance publique - Hôpitaux de Paris
APR-DRG ..... *All patients revised - diagnostic related groups*
APS ..... Antigène prostatique spécifique
ARQ ..... Association des radiologistes du Québec
ASCO ..... *American Society of Clinical Oncology*
ASR ..... Taux de mortalité annuelle (population générale), ajusté pour l'âge, le sexe et la race
BCBSA ..... *Blue Cross Blue Shield Association* (États-Unis)
BCBSA-TEC ..... *Blue Cross Blue Shield Association - Technology Evaluation Centre* (États-Unis)
BGO ..... Germanate de bismuth
CAHTA ..... *Catalan Agency for Health Technology Assessment*
CCSN ..... Commission de contrôle de la sûreté nucléaire (Canada)
CÉDIT ..... Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (France)
CHUM ..... Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CHUQ ..... Centre hospitalier universitaire de Québec
CHUS ..... Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
CI ..... *Confidence interval*
CIT ..... Conseil interterritorial (du système national de santé de l'Andalousie)
CMI ..... *Council of Medical Imaging* (Ontario)
CMS ..... *Centers for Medicare and Medicaid Services (*nouveau nom de HCFA*)*
CPNPC ..... Cancer pulmonaire non à petites cellules
CPPC ..... Cancer pulmonaire à petites cellules
CQLC ..... Conseil québécois de lutte contre le cancer
CRC ..... Centre de recherche clinique (Sherbrooke)

CT	*Computerised tomography* (tomodensitométrie)
CTP	Comité sur la technologie du positron (Fédération des médecins spécialistes du Québec)
DEALE	*Declining exponential approximation of life expectancy*
DHAC-TDB	*Department of Health & Aged Care - Diagnostics & Technology Branch* (Australie)
DSR	Taux de mortalité moyen supplémentaire attribuable à la maladie du patient
ECRI	*Emergency Care and Research Institute* (États-Unis)
EEG	Électroencéphalographie ou électroencéphalogramme
EPC	*Evidence-based Practice Centre* (États-Unis)
ÉT	Écart-type
EUS	Endo-ultrasonographie
FDA	*Food and Drug Administration* (États-Unis)
FDG	Fluorodésoxyglucose
FEVG	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
FMSQ	Fédération des médecins spécialistes du Québec
GSO	Gadolinium oxyorthosilicate
HCFA	*Health Care Financing Administration* (États-Unis) - désormais désigné *Centers for Medicare and Medicaid Services* (CMS)
IC	Intervalle de confiance
ICES	*Institute of Clinical Evaluative Sciences* (Ontario)
INAHTA	*International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (réseau dont le secrétariat est situé en Suède)
INCC	Institut national du cancer du Canada
INM	Institut neurologique de Montréal
IRM	Imagerie par résonance magnétique
keV	Kilo-electron-volt
LNH	Lymphome non hodgkinien
L.R.Q.	Lois refondues du Québec
LSO	Lutetium oxyonthosilicate
LSSSS	Loi sur les services de santé et les services sociaux (Québec)
MBq	Mégabecquerel
MBS	*Medicare Benefit Schedule* (États-Unis)
MET	Méthionine
MHTAC	*Minnesota Health Technology Advisory Committee*
MRI	*Magnetic Resonance Imaging*
MSAC	*Medicare Services Advisory Committee* (Australie)
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux (Québec)
NaI	Iodure de sodium

NHS R&D	*National Health Services Research & Development* (Royaume-Uni)
NPS	Nodule pulmonaire solitaire
ORL	Oto-rhino-laryngologie
PET	*Positron Emission Tomography*
PV-	Valeur prédictive négative
PV+	Valeur prédictive positive
RAMQ	Régie de l'assurance-maladie du Québec
ROI	*Region of interest*
ROC	*Receiver Operating Characteristics*
RM	Résonance magnétique
SNC	Système nerveux central
SPECT/SPET	*Single Photon Emission Computed Tomography* / tomoscintigraphie ou tomographie à émission monophotonique
STARD	*Standard for Reporting of Diagnostic Accuracy*
SUV	*Standard Uptake Values*
T/B	*Tumour to background ratio*
TÉP	Tomographie par émission de positrons ou tomographie par émission de positrons
TTNA	*Transthoracic fine needle aspiration biopsy*
USP-DI	*United States Drug Pharmacopeia - Drug Information*
USTR	Ultrason transrectal
VA-TAP	*Veteran's Affairs - Technology Assessment Program* (États-Unis)
VG	Ventriculaire gauche
VPP	Valeur prédictive positive
VPN	Valeur prédictive négative

GLOSSAIRE

Détection par coïncidence	Caractéristique de la technologie TÉP, se fondant sur la détection simultanée de photons aux pôles opposés d'un détecteur.
Échographie	Synonyme d'ultrasonographie. Technique permettant de visualiser certains organes internes grâce à l'étude de la réflexion d'un faisceau d'ultrasons.
Électronique d'amplification et de traitement de signal	Transformation d'une image optique en image électronique pour augmenter la luminosité et la précision d'une image radiologique.
Demi-vie	Période durant laquelle la radioactivité ou le nombre d'atomes radioactifs d'une substance radioactive se réduit de moitié.
Imagerie conventionnelle	Technologie d'imagerie médicale qui ne permet que la localisation anatomique des lésions, incluant la radiographie, la tomodensitométrie axiale, l'échographie, l'imagerie par résonance magnétique, la scintigraphie, etc.
Imagerie morphologique	Visualisation de la forme et de la structure des organes et des tissus.
Imagerie métabolique	Visualisation des changements ou réactions biochimiques au sein de l'organisme.
Imagerie par résonance magnétique	Technique d'imagerie utilisant les propriétés d'orientation du moment magnétique des noyaux d'hydrogène dans l'organisme humain, sous l'effet d'un champ magnétique intense.
Isotope	L'un de deux ou plusieurs types d'atomes d'un élément chimique dont le noyau comporte le même nombre de protons, mais dont le nombre de neutrons diffère.

Positron	Particule subatomique dont la masse est équivalente à celle de l'électron, mais dont la charge est opposée (c'est-à-dire, positive).
Radio-isotope	Isotope instable d'un élément, qui se désagrège ou se désintègre spontanément en émettant des radiations pour passer à un état plus stable.
Radiopharmaceutique	Préparation pharmaceutique ou chimique, marquée d'un radionucléide, utilisée à des fins diagnostiques ou thérapeutiques.
Radiotraceur	Radionucléide ou agent chimique radiomarqué, utilisé pour révéler le trajet parcouru par des substances non radioactives ou leur localisation.
Scintigraphie	Technique d'imagerie médicale servant à illustrer tant la structure que le fonctionnement des organes et de certains processus pathologiques. La détection des radiations émises par une substance radioactive introduite dans l'organisme et présentant une affinité particulière pour un organe ou un tissu.
Scintillateur	Substance qui émet une lumière visible lorsque touchée par une particule subatomique ou un rayon x ou gamma.
Tomodensitométrie	Examen radiologique qui consiste en la reconstruction d'images en deux ou trois dimensions à partir de projections en une dimension sous plusieurs angles.
Tomographie par émission de photons uniques	Technique d'imagerie médicale se basant sur la détection, par caméra spéciale, de radiations émises par une substance radioactive introduite dans l'organisme (scintigraphie) et qui permet d'obtenir des images en coupe (tomographie) de différents organes. Synonymes : tomoscintigraphie, SPECT.
Valeur de captation standardisée ***(Standardized uptake value - SUV)***	Activité du traceur (coups par pixel par seconde) dans les régions d'intérêt (ROIs) / dose du traceur injectée et indice de masse corporelle du patient (mCi/kg).

1. INTRODUCTION

1.1 CONTEXTE

Lancée au milieu des années 70, la tomographie par émission de positrons (TÉP) a suscité de nombreuses recherches, incitées par sa capacité d'analyser l'activité métabolique et la physiopathologie des tissus. Les autres technologies d'imagerie médicale (dites conventionnelles), pour la plupart, ne permettent que la localisation anatomique des lésions (radiographie, tomodensitométrie axiale, échographie, résonance magnétique, etc.). Au cours de la dernière décennie, l'utilisation de la TÉP en clinique à des fins de diagnostic, d'orientation et de suivi thérapeutiques a connu un essor prodigieux, comme en témoigne aux États-Unis l'allongement continu de la liste des utilisations remboursables par les régimes publics ou privés d'assurance-santé.

Au Canada, les utilisateurs actuels ou éventuels de la TÉP recommandent favorablement le déploiement de cette technologie à des fins cliniques. Au Québec, il existe déjà deux centres de TÉP, chacun muni de caméras et d'un cyclotron, ce qui contribue à accentuer cette tendance.

En contrepartie de ces attentes, les conclusions de la plupart des organismes d'évaluation qui ont étudié cette question et ce, encore tout récemment, apportent plusieurs nuances modulatrices à l'utilisation clinique de la TÉP. Ces réserves émanent principalement d'une absence d'études appropriées sur l'efficacité et le coût-efficacité de la TÉP en regard des technologies existantes d'imagerie médicale.

C'est dans ce contexte que l'*Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AÉTMIS)* a entrepris à la fin septembre 2000 l'étude du dossier de la TÉP au Québec. Le présent rapport fait d'abord état de l'origine des demandes d'évaluation de cette technologie par l'*AÉTMIS* et des démarches entreprises pour y répondre. Suivent une description de la technologie, le positionnement des utilisateurs actuels ou éventuels de la TÉP, celui des organismes payeurs ou d'évaluation ainsi qu'une mise à jour des publications ultérieures aux évaluations les plus récentes. Les utilisations actuelles et prévisibles sont énumérées avant d'aborder les pistes d'un éventuel déploiement de cette technologie à des fins cliniques au Québec.

1.2 DEMANDES À L'ORIGINE DU PRÉSENT DOCUMENT

En 1999, la direction de l'Office de développement professionnel et des Politiques de santé de la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ) a mis en place un comité sur la technologie du positron (CTP).

Le mandat de ce comité consistait à évaluer, dans le cadre de l'expertise des spécialités représentées au sein de ce comité et à partir d'un mémoire déposé en mai 2000 auprès de la FMSQ par l'Association des médecins spécialistes en médecine nucléaire du Québec (AMSMNQ), la valeur scientifique et clinique de la technologie d'imagerie par tomographie par émission de positrons et la pertinence d'en recommander l'utilisation sur le territoire du Québec, sans toutefois préciser à ce stade des sites d'implantation.

Les spécialités représentées au sein de ce comité de travail ont été les suivantes : cardiologie, chirurgie générale, hémato-oncologie, médecine nucléaire, neurochirurgie, neurologie, pneumologie, psychiatrie, radiologie et radio-oncologie. Un représentant du Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a également fait partie de ce comité de travail à titre d'observateur. Plusieurs membres de ce comité ont déposé, en septembre 2000, à titre de représentant de leur spécialité ou à titre individuel, un mémoire sur l'utilisation potentielle de la TÉP.

En parallèle à ces activités, considérant le nombre grandissant d'utilisations potentielles de la TÉP en oncologie, le Conseil québécois de lutte contre le cancer (CQLC) s'intéressait activement à cette technologie.

La FMSQ et le CQLC ont contacté l'*AÉTMIS* en septembre 2000 pour instaurer une collaboration entre les trois organismes en vue de rédiger un rapport d'évaluation de la TÉP. À la lumière de cette évaluation, il serait possible de formuler des recommandations sur le déploiement de cette technologie.

Lors d'une réunion tenue le 26 septembre 2000 regroupant les membres du comité sur la technologie du positron de la FMSQ et des représentants de l'*AÉTMIS*, il a été convenu que les processus d'évaluation des données probantes et de la rédaction d'un rapport comprendraient une interaction entre les rédacteurs de l'*AÉTMIS* et un comité consultatif regroupant des spécialistes de la FMSQ et des représentants des organismes intéressés à la préparation de ce rapport, soit le CQLC et le MSSS.

Le comité consultatif avait pour rôle principal d'accompagner la rédaction du rapport de l'*AÉTMIS* en contribuant à intégrer les données existantes sur l'utilisation clinique de la TÉP et les résultats des évaluations de ces données par divers organismes. Les membres du comité consultatif sont identifiés dans les remerciements. L'*AÉTMIS* a invité un des membres de son conseil d'administration, le Dr Jean-Marie Moutquin, à présider ce comité.

1.3 COLLABORATIONS INTERNES ET EXTERNES

En raison du large éventail des utilisations actuelles ou potentielles de la TÉP et d'un échéancier serré pour l'élaboration d'un rapport final, l'*AÉTMIS* a sollicité des collaborations internes et externes afin de recourir à des expertises spécialisées et de documenter les divers volets à traiter. L'équipe interne était composée de M. François-Pierre Dussault qui a rédigé l'ensemble du rapport sauf les sections sur la cardiologie confiée à Dr Fatiha Rachet et la section sur l'économie rédigée par M. Van H. Nguyen. Ces trois auteurs ont révisé l'ensemble du document aux différentes étapes de production. D'autres rédacteurs ont également contribué et sont énumérés ci-dessous.

Des collaborations spécifiques ont en effet été sollicitées auprès de membres du comité consultatif ou d'autres experts. Ainsi, M. Jim Hanley a collaboré à l'élaboration de la stratégie méthodologique de sélection et d'évaluation; le Dr François Bénard a rédigé des textes sur les données techniques, les activités de TÉP au CHUS ainsi que sur l'interprétation des données; M. Renald Lemieux a rédigé la section sur la radioprotection. Deux personnes ressources ont été sollicitées à l'externe pour la sélection, l'extraction et l'évaluation des publications récentes en oncologie (Mme Janet Faith, M. Daniel Blay) dont la recension, le repérage et l'acquisition avaient été effectuées par le personnel de documentation de l'*AÉTMIS* (M. Pierre Vincent, Mme Micheline Paquet).

En outre, une volonté de rapprochement entre l'*AÉTMIS* et l'organisme ontarien *Institute of Clinical Evaluative Sciences* (*ICES*), qui évaluaient tous deux cette technologie pour leur province respective, a mené à des échanges d'information sur le processus méthodologique de chacun des deux organismes aux fins de rédiger des rapports indépendants. Une rencontre visant à comparer les résultats obtenus ou prévisibles a eu lieu et le canevas d'une déclaration conjointe sur le positionnement des deux organismes quant à l'utilisation clinique de cette technologie a été élaboré. L'ICES avait commencé ses travaux beaucoup plus tôt que l'*AÉTMIS* et a publié son rapport en mai 2001, disponible à l'adresse suivante : http://www.ices.on.ca. Les conclusions des deux organismes convergent vers un déploiement encadré de la TÉP à des fins cliniques.

En cours de rédaction, des échanges informels ont également eu lieu avec d'autres organismes d'évaluation, notamment avec le Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques (CÉDIT). Là encore, sans qu'il s'agisse d'une rédaction commune, ces échanges ont été l'occasion de comparer les approches méthodologiques et les orientations, posant ainsi des jalons à des collaborations futures.

2. LA TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITRONS (TÉP)

2.1 DESCRIPTION GÉNÉRALE

La TÉP est une technologie d'imagerie médicale tridimensionnelle. Les images sont obtenues grâce à l'administration de produits radiopharmaceutiques porteurs de traceurs à émission de positrons. Les positrons sont des particules de masse équivalente et de charge opposée à celles des électrons. Leur appellation est issue de la contraction des termes « positif » et « électron » pour donner « positron ». *Le Petit Robert* donne « positon » comme premier terme, suivi de « positron ». Cette dernière désignation correspond à l'usage courant en Amérique du Nord et sera retenue dans le présent document.

Les positrons quittent les noyaux des isotopes et rencontrent des électrons après quelques millimètres de parcours pour former des positroniums de courte durée. Ceux-ci s'annihilent en dégageant deux photons de 511 keV orientés dans des directions opposées (180°). La détection simultanée de ces photons par des détecteurs alignés de façon appropriée sert, après traitement informatique, à constituer une image tridimensionnelle des foyers de cette libération d'énergie.

L'existence des positrons est connue depuis quelque soixante-dix ans, mais l'utilisation de leurs propriétés à des fins d'imagerie médicale n'a commencé véritablement que vers le milieu des années 70 [Phelps *et al.*, 1976]. Les recherches intensives dans divers domaines d'application ont graduellement évolué vers une utilisation clinique de la TÉP en neurologie et en cardiologie, puis en oncologie.

Le bref aperçu ci-dessous des principes de fonctionnement de la TÉP est complété à l'annexe 1 par des détails additionnels sur l'équipement (cyclotrons et caméras : section A1.1). Cette annexe documente en outre le fondement de l'opinion généralisée sur l'innocuité de la TÉP (section A1.2). Un volet additionnel de cette annexe porte sur la préparation des patients (section A1.3) et la procédure des examens (section A1.4). Les principes directeurs, ainsi que la réglementation applicable à la radioprotection, notamment au transport des isotopes émettant des positrons, sont détaillés à l'annexe 2.

Essentiellement, la TÉP repose sur l'identification dans l'organisme de sites d'accumulation de radio-isotopes émetteurs de positrons. Ces radio-isotopes révèlent leur présence par l'émission de photons au moment où ils recouvrent une forme énergétique stable. On peut ainsi localiser ces isotopes incorporés dans des molécules analogues aux substrats naturels ou dotés de propriétés pharmacologiques, pour en suivre la distribution et l'accumulation dans l'organisme.

L'utilisation de fluor-18 (^{18}F) en remplacement d'un atome d'oxygène dans une molécule de glucose, à titre d'exemple, permet de localiser les régions où l'accumulation de cet analogue traduit un appel accru de glucose dans les tissus [Phelps, 2000]. En effet, l'analogue porteur de ^{18}F pénètre dans les cellules, sans être métabolisé par la suite. Cette caractéristique de la TÉP rend cette technologie attrayante par le fait que, selon les isotopes choisis, une simple

administration par inhalation ou injection intraveineuse permet de localiser une entité anatomique et d'en apprécier en même temps l'état fonctionnel. Ceci distingue la TÉP d'un bon nombre de techniques d'imagerie qui renseignent avant tout sur la localisation anatomique des sites d'intérêt, bien que certaines d'entre elles puissent procurer une information au plan fonctionnel.

2.2 DISTRIBUTION DE LA TÉP

La multiplication des centres de TÉP à l'échelle mondiale a été rapide, particulièrement au cours des dernières années. En Allemagne, il existait six centres de TÉP en 1988, et ce nombre atteignait 65 en octobre 1999. Aux États-Unis, d'environ 55 centres en 1997, ce nombre dépassait 300 en février 2000. L'implantation de la TÉP demeure néanmoins inégale d'un continent ou d'un pays à l'autre, comme le montre le tableau 11 à l'annexe 3. Ce tableau ne permet pas de distinguer les utilisations de la TÉP à des fins cliniques de celles à des fins de recherche. On estime toutefois que la TÉP semble déjà banalisée dans une centaine de centres à l'échelle mondiale, demeure au rang des technologies de recherche pour une centaine d'autres et constitue un objet d'acquisition souhaitée pour un grand nombre d'utilisateurs éventuels.

C'est en oncologie que la majorité des examens par TÉP sont remboursés, atteignant 65 % de tous les remboursements. Selon les résultats du sondage de l'INAHTA, environ 85 % des examens cliniques par TÉP remboursés à l'échelle mondiale aurait été effectué en Australie, en Suisse, au Danemark et aux États-Unis. Les États-Unis, la Suisse et le Danemark remboursent le plus grand nombre d'examens par TÉP par 100 000 patients [Adams *et al.*, 1999].

Les utilisations de la TÉP en neurologie constituent 25 % des examens cliniques par TÉP remboursés. Les systèmes de santé de la Suisse, de l'Australie et de la Finlande sont ceux qui remboursent le plus d'examens par TÉP en neurologie. On note, d'après le sondage de l'INAHTA, qu'il existe de grandes variations entre le volume d'examens dans chaque domaine d'utilisation. À titre d'exemple, les examens des tumeurs cérébrales et de l'épilepsie constituent 75 % du volume total d'examens par TÉP en neurologie [Adams *et al.*, 1999].

Les utilisations de la TÉP en cardiologie représentent la plus petite portion (6 %) des examens par TÉP remboursés à l'échelle mondiale, et 60 % d'entre eux sont effectués en vue d'identifier la présence de myocarde viable. Moins de la moitié des systèmes de santé publics ayant participé au sondage de l'INAHTA offre le remboursement pour les utilisations de la TÉP en cardiologie, la plus importante proportion de TÉP cardiaques se situant aux États-Unis, en Suisse et au Danemark [Adams *et al.*, 1999].

Au Canada, on dénombre des caméras TÉP dans six villes réparties dans trois provinces. Au Québec, on dénombre deux centres munis de cyclotons et de caméras, tous deux ayant une vocation de recherche et de services cliniques dans des proportions différentes.

L'Institut neurologique de Montréal (INM) mène des recherches depuis une dizaine d'années à l'aide de la TÉP sur l'épilepsie multifocale, la récidive de tumeurs cérébrales, la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer. L'utilisation de la TÉP à des fins cliniques y est limitée à une centaine de patients par année.

L'unité de TÉP du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS) a commencé ses opérations en 1998 et utilise la TÉP en recherche et en clinique. Le nombre d'examens cliniques a été de 1 253 entre le 15 mai 2000 et le 15 mai 2001. Les examens en oncologie (cancer pulmonaire, lymphome, etc.) figurent en tête de liste, comme on peut le constater à la lecture du tableau 12 de l'annexe 3. Le tableau 14 décrit la provenance des patients et le tableau 13 fait état d'un délai moyen d'attente de 45 jours. La figure 3 de la même annexe illustre la croissance de la demande au cours de la dernière année : elle est passée d'une soixantaine par mois en 1999 à une centaine au cours de 2000 et continue d'augmenter.

Il convient de souligner que la ventilation de ces examens correspond aux activités de ce centre et ne peut donc d'emblée servir d'extrapolation pour l'ensemble des besoins au Québec.

3. OBJECTIFS ET STRATÉGIES MÉTHODOLOGIQUES

3.1 OBJECTIFS

L'évaluation entreprise par l'*AÉTMIS* vise à :

1. identifier les données probantes relatives à l'utilisation clinique de la TÉP dans différents domaines, notamment en oncologie, en neurologie et en cardiologie;
2. formuler des recommandations sur le déploiement éventuel de la TÉP au Québec.

La stratégie méthodologique permettant d'atteindre le premier objectif fait l'objet de la section 3. Le second objectif est traité à la lumière des conclusions sur l'efficacité clinique et le coût-efficacité de la TÉP (section 4) ainsi que des conditions requises à l'implantation de cette technologie (section 6).

3.2 RECENSION, SÉLECTION ET ÉVALUATION DE L'INFORMATION

La recension des informations pertinentes a comporté plusieurs étapes, la plupart menées en parallèle. D'abord, les documents rédigés dans le cadre des travaux du comité de la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ) sur la technologie du positron (CTP) ont été répertoriés et consultés (se référer à la section Références, sous Rapports d'utilisateurs actuels ou éventuels). Ensuite, une exploration de nombreux sites web a été effectuée et plusieurs rapports ont été téléchargés (se référer à l'annexe 5 pour un bref descriptif de dix rapports les plus récents sur le sujet). Enfin, un protocole d'interrogation des bases de données bibliographiques a été instauré en octobre 2000, comprenant l'établissement de profils effectués à intervalle de deux semaines et une recherche rétrospective dont les descripteurs sont présentés à l'annexe 6. Les banques interrogées comprenaient principalement celles de Medline (Pubmed) et celles des librairies Cochrane. En complément, quelques recherches ont été effectuées dans Embase, Cancerlit et des banques d'évaluation économique des technologies de la santé.

Compte tenu de la publication encore récente des rapports d'évaluation recensés (p. ex., le rapport du MSAC australien [Ghersi *et al.*, mars 2000, version officielle diffusée en avril 2001 : http://www.health.gov.au/haf/pet] et le rapport du HCFA [Tunis *et al.*, décembre 2000]), il a été convenu que la recherche rétrospective se limiterait à constituer un pont entre les relevés des derniers rapports disponibles et les publications récentes, ultérieures à ces rapports.

Pour s'assurer du chevauchement entre la fin des recensions dans les rapports récents et certaines publications antérieures à ces rapports, à cause des délais de saisie dans certaines banques dont Medline, les limites de la recherche rétrospective effectuée en novembre 2000 ont été fixées à janvier 1999. Les relevés des profils bimensuels ont également débuté en novembre 2000 et se sont poursuivis jusqu'en février 2001.

3.2.1 Éventail des relevés bibliographiques

Bien que la recherche bibliographique ait été limitée dans le temps, elle a généré plusieurs milliers de références individuelles. De celles-

ci, environ 600 ont été considérées pour fin de sélection selon les critères énoncés plus loin (section 3.2.3 et annexe 6). Dans l'ensemble, les écrits répertoriés montrent que la TÉP progresse rapidement sur le plan technologique et que ses applications cliniques connaissent une évolution rapide et diversifiée.

On relève en effet des articles d'une haute technicité portant sur diverses composantes, qu'il s'agisse de nouveaux cristaux pour les détecteurs, de nouveaux calculs de l'atténuation, de nouveaux marqueurs ou, plus globalement, d'appareils de nouvelles générations améliorant la performance clinique de la TÉP.

On relève également de nombreux résultats d'études d'exploration ou de validation de diverses applications. En oncologie, on vise notamment à consolider la capacité diagnostique de la TÉP pour différencier les lésions bénignes et malignes, la capacité de gradation des lésions malignes et l'appréciation de l'extension de la maladie, en vue d'orienter le choix des traitements puis d'en mesurer les résultats. En neurologie, notamment dans les cas d'épilepsie réfractaire, la TÉP sert à situer les sites d'intervention chirurgicale. En cardiologie, on vise à évaluer la viabilité du myocarde en vue d'optimiser les options de traitement (médical, revascularisation ou transplantation). On vise également à évaluer la perfusion coronarienne pour le diagnostic, le pronostic et le suivi thérapeutique des patients atteints d'une maladie coronarienne.

Autant les études à caractère exploratoire ou confirmatif des applications cliniques potentielles de la TÉP sont de plus en plus nombreuses dans les relevés, autant les études comparatives demeurent clairsemées, tout comme les études économiques, notamment celles qui portent sur le coût-efficacité de cette technologie en regard des autres technologies d'imagerie médicale. Dans ce contexte, les rapports récents d'évaluation peuvent contribuer à brosser le tableau de la performance clinique de la TÉP par l'apport d'information organisée sur cette question, comme en témoignent les prochaines sections.

3.2.2 Rapports d'évaluation

La TÉP existe depuis quelques décennies déjà et son utilisation clinique semble avoir été un ricochet à des activités de recherche. En effet, les rapports exhaustifs et structurés d'évaluation systématique des performances cliniques de la TÉP sont encore récents et peu nombreux. À toutes fins utiles, le premier rapport largement diffusé a été rédigé en 1996, suivi d'une mise à jour en 1998, par le *Veterans Affairs Technology Assessment Program* (VA-TAP) [Flynn et Adams, 1996; Adams et Flynn, 1998].

Entre ces deux rapports, la problématique de l'évaluation d'examens diagnostiques effectués par imagerie médicale a été exposée dans un document du *Department of Veterans Affairs* [Adams, 1997] comprenant plusieurs critères regroupés à l'annexe 6. Ces derniers portent sur l'inclusion ou l'exclusion des études recensées (tableau 17), l'évaluation de leur qualité méthodologique (tableau 18) et l'appréciation de la qualité globale des résultats et des conclusions (tableau 19).

À ces critères du VA-TAP visant à apprécier la performance clinique de la TÉP, se sont ajoutés par la suite dans les rapports de quelques autres organismes, des critères d'appréciation des études économiques qui font l'objet de la section 4.4.

Depuis ces publications par le VA-TAP, la TÉP a fait l'objet de rapports par des agences d'évaluation ainsi que des organismes formulant des recommandations pour le

remboursement par des systèmes publics ou privés de santé. Certains de ces documents ont souvent servi de repères lors de la rédaction du présent rapport (à titre d'exemple, le rapport de l'Agence d'évaluation des technologies de la santé andalouse (AÉTSA); ceux du *Medicare Services Advisory Committee* (MSAC) d'Australie ainsi que ceux du *Blue Cross Blue Shield Association Technology Evaluation Center* (BCBSA-TEC) et du *Health Care Financing Administration* (HCFA) aux États-Unis).

Bien que la raison d'être des divers organismes reliés au remboursement d'examens cliniques et celle d'agences d'évaluation soient parfois différentes, les méthodologies d'évaluation appliquées à la TÉP ont été similaires dans plusieurs cas. Ainsi, aux États-Unis, le HCFA a eu recours à l'*Agency for Health Research and Quality* (AHRQ) pour évaluer une demande de remboursement global de la TÉP présentée par un regroupement de promoteurs de cette technologie, et la BCBSA a confié ses questions à son propre centre d'évaluation des technologies (TEC). Le MSAC, qui est un organisme d'évaluation, répondait de son côté à une demande du *Minister of Health and Aged Care* (MHAC) du gouvernement australien. En définitive, des comités d'évaluation ont rédigé ou collaboré étroitement à la rédaction des conclusions de ces organismes ou agences.

Ces rapports d'évaluation de la TÉP sont en outre étroitement liés, non seulement par les critères utilisés (qui sont en majorité ceux du rapport de la VA-TAP, légèrement modifiés selon l'agence ou l'organisme), mais aussi par des citations mutuelles abondantes. À titre d'exemple, le MSAC fait mention des rapports de l'INAHTA, du VA-TAP et du NHS R&D (se référer à l'annexe 5 pour un bref descriptif de ces rapports), en soulignant que ses conclusions sont largement cohérentes avec celles de ces rapports. À son tour, le HCFA a fondé en partie son évaluation sur celles du BCBSA-TEC et du MSAC, en plus des résultats de sa propre recension d'études.

Dans ce contexte, les rapports du MSAC et de le HCFA ont constitué une importante source d'information aux fins du présent rapport et sont décrits plus en détail ci-dessous.

3.2.2.1 Rapport du Medicare Services Advisory Committee (MSAC) d'Australie

Le MSAC est un comité indépendant mis sur pied pour conseiller le *Commonwealth Minister for Health and Aged Care* sur la force probante des données relatives à l'innocuité, l'efficacité et le coût-efficacité de nouvelles technologies ou de nouvelles procédures.

Il y a trois principaux centres de TÉP en Australie. Le premier a été créé en 1992. Graduellement et au fur et à mesure de l'implantation des autres unités, les principales utilisations cliniques ont augmenté en oncologie (cancer pulmonaire, mélanome, cancers gastro-intestinaux; ainsi que quelques autres utilisations : tumeurs cérébrales, cancer du sein, cancers de la tête et du cou). En cardiologie, les utilisations ont connu une courbe ascendante jusqu'en 1994, pour ensuite diminuer.

La question de l'efficacité diagnostique de la TÉP s'est vite posée. Dès 1993, un projet d'évaluation de cinq ans a été enclenché dans deux centres. En 1997, le projet a été modifié pour comprendre un remboursement partiel de certains examens en oncologie, en neurologie et en cardiologie. Par la suite, d'autres centres mis en fonction en 1996 et en 1998 ont demandé de bénéficier de ce remboursement.

L'évaluation du bien-fondé des remboursements a été relancée : le MSAC a été saisi de la question et son rapport sur la TÉP faisait l'objet d'une circulation restreinte en

mars 2000 [Ghersi *et al.*, 2000] pour consultation avant l'acceptation officielle des recommandations de remboursement intérimaire. Celles-ci ont été entérinées par le *Department of Heatlh & Aged Care - Diagnostics & Technology Branch* (DHAC-DTB) dans un rapport disponible depuis août 2000 et officiellement publié au cours d'avril 2001 (www.health.gov. au/haf/pet).

Sur le plan méthodologique, une équipe de cinq évaluateurs expérimentés a procédé à une revue systématique des publications recensées entre 1966 et février 2000 sur les différentes utilisations de la TÉP. La recherche des publications a été menée à l'aide de plusieurs banques de données bibliographiques (Medline, la librairie Cochrane et ses bases connexes, les sites web des agences d'évaluation, les banques d'évaluation économique des technologies de la santé, etc.).

Les critères de sélection ont été équivalents à ceux du VA-TAP et apparaissent dans le tableau 17 de l'annexe 6. Les articles sélectionnés ont été confrontés aux questions suivantes [Jaeschke *et al.*, 1994] (*traduction libre*) :

1. Y avait-il une comparaison indépendante, à l'insu, avec un standard de référence?
2. L'échantillon de patients était-il assez étendu pour représenter l'éventail de situations cliniques correspondant à l'utilisation du test diagnostique?
3. Les résultats du test évalué ont-ils influencé la décision d'effectuer le test de référence?
4. La méthodologie du test évalué était-elle décrite suffisamment pour en permettre la reproduction?

Les articles ont par la suite été regroupés selon différentes utilisations de la TÉP : diagnostic (stadification, extension, récidive), impact thérapeutique (choix et suivis de traitements), issues pour les patients et coût-efficacité.

L'application des critères énoncés a été complétée par des avis d'experts en médecine nucléaire, radiologie, oncochirurgie, neurologie et cardiologie.

À titre illustratif de la recension du MSAC sur l'utilisation diagnostique de la TÉP dans les cas de cancer pulmonaire non à petites cellules, 42 articles ont été sélectionnés pour évaluation. Une ventilation partielle de ces articles en dénombre 14 portant sur l'exactitude diagnostique de la TÉP, dont 6 étaient inclus dans le rapport du VA-TAP. Trois articles comparaient la tomodensitométrie seule et la tomodensitométrie suivie de la TÉP. Cinq études portaient sur la détection de métastases à distance.

Rappelons que les conclusions du MSAC sur les utilisations cliniques de la TÉP ainsi que ses recommandations sur le remboursement intérimaire de cet examen ont été entérinées par le DHAC-DTB. Elles ont été résumées à la section 4 et reproduites plus en détail dans l'annexe 7.

3.2.2.2 Rapport du Health Care Financing Administration (HCFA) des États-Unis

Le HCFA est une agence fédérale responsable des programmes *Medicare* et *Medicaid* aux États-Unis. De plus, elle administre le programme *Children's Health Insurance* conjointement avec le *Health Ressources & Services Administration*. Au cours des dernières semaines de rédaction, le nom du HCFA a été remplacé par *Centers for Medicare and Medicaid Services* (CMS). Le nom de

HCFA a toutefois été conservé dans le présent rapport.

Déjà en 1995, le HCFA acceptait de rembourser les examens par TÉP utilisant le rubidium 82 pour l'imagerie de perfusion coronarienne et la prise en charge de malades coronariens. En 1998, il acceptait le remboursement d'un examen par TÉP utilisant le FDG (TÉP-FDG) pour la stadification du cancer pulmonaire non à petites cellules (CPNPC) et l'évaluation du nodule pulmonaire solitaire (NPS). En 1999, s'ajoutait à ces examens la localisation d'une récidive du cancer colorectal lors d'une élévation de l'antigène carcinoembryonnaire (ACE), la stadification du lymphome (en remplacement de l'imagerie au gallium) ainsi que l'évaluation préopératoire des récidives du mélanome (en remplacement de l'imagerie au gallium).

En juillet 2000, le HCFA recevait une demande d'acceptation d'un remboursement global des examens par TÉP-FDG. Le document à l'appui de cette demande a été publié en mai 2001 [Gambhir *et al.*, 2001]. Cette demande regroupait 419 articles et résumés portant sur 22 maladies et, à cause du grand nombre de données soumises, le HCFA a eu recours à l'*Agency for Health Research and Quality* (AHRQ). Le AHRQ a fait vérifier la soumission sur la TÉP par le *Evidence-based Practice Center* (EPC), qui a conclu que cette demande n'était pas présentée selon les standards établis pour les revues systématiques : elle constituait plutôt une vaste fresque des utilisations de la TÉP. Des questions se posaient d'emblée sur les critères d'inclusion des études citées. Le HCFA a conclu que des revues systématiques, distinctes des compilations de la demande, étaient nécessaires afin d'étayer une politique de remboursement conforme à ses mandats.

Le HCFA a complété ses travaux en utilisant les évaluations du *Blue Cross Blue Shield Association*, celles du *Commonwealth Review of Positron Emission Tomography* (DHAC-DTB et MSAC), d'autres analyses de résultats sur les cancers pulmonaires et de l'oesophage à partir de la soumission des demandeurs et d'une recherche bibliographique. De plus, le HCFA a considéré d'autres sources, y compris des consultations auprès d'experts cliniciens en oncologie, en médecine nucléaire, en cardiologie, en neurologie et autres disciplines connexes.

La recherche bibliographique a été effectuée par le *Evidence-based Practice Center* (EPC) dans Medline et BIOSIS pour chacune des utilisations énoncées dans la demande. Sur une fenêtre de 10 ans, soit de 1990 à 2000, l'EPC a repéré plus de 500 articles qui ont été sélectionnés et évalués selon des critères adaptés de ceux du VA-TAP de 1997 (tableaux 17, 18 et 19 de l'annexe 6).

En novembre 2000, le *Medicare Coverage Advisory Committee* (MCAC) a formulé des lignes directrices pour l'évaluation des tests diagnostiques et s'est centré sur les questions suivantes (*traduction libre*) :

1. Est-ce que les preuves sont suffisantes pour déterminer si l'utilisation du test diagnostique offrirait une information diagnostique plus exacte?

   Étape 1 - évaluer la qualité des études sur l'efficacité du test;

   Étape 2 - évaluer les possibilités qu'offriraient deux tests complémentaires.

2. Si le test améliore la précision diagnostique, est-ce que les preuves sont suffisantes pour conclure que cette précision diagnostique améliorerait les bienfaits sur la santé des patients?

Étape 1 - calculer la probabilité de maladie post-test;

Étape 2 - lorsque deux tests font varier la probabilité de maladie post-test, évaluer l'impact potentiel sur la prise en charge des patients.

Indépendamment de la demande initiale, les maladies suivantes ont été retenues aux fins de l'évaluation : cancer pulmonaire, cancer colorectal, lymphome, cancer de l'œsophage, mélanome, cancers de la tête et du cou, maladie coronarienne et épilepsie. Le HCFA a conclu que les preuves étaient suffisantes pour justifier l'ajout de certains examens à la politique de remboursement de la TÉP par Medicare. La qualité des preuves n'était cependant pas cohérente avec les règles de l'art de l'évaluation de tests diagnostiques. Plusieurs des études recensées comportaient de sérieux biais méthodologiques, rendant difficile la formulation d'une conclusion étayée quant aux bienfaits qu'offrirait la TÉP-FDG en pratique clinique. Le HCFA termine en soulignant que, lorsque des études de qualité supérieure seront disponibles, il serait opportun de reconsidérer le remboursement des examens par TÉP afin de refléter l'avancement des connaissances [HCFA : Tunis *et al.*, 2000].

3.2.3 Modification de l'échelle de la qualité méthodologique

De façon générale, tous les rapports d'évaluation soulèvent la problématique de l'évaluation des examens diagnostiques; ces questions sont abordées plus en détail à l'annexe 6. Les critères proposés par le VA-TAP [Adams, 1997] n'ont pas tous été utilisés par les organismes et les agences dont il a été fait mention jusqu'ici, en raison de l'inapplicabilité de certains des critères ou encore de la nature des études visant à documenter l'efficacité de la TÉP. Ces critères sont détaillés dans les tableaux 17, 18 et 19 de l'annexe 6.

Les critères publiés ne semblent généralement pas prendre en compte explicitement la comparaison simultanée de deux modalités d'examen dans une même étude. Il est reconnu [Ransohoff et Feinstein, 1978] que les caractéristiques des patients peuvent grandement influer sur la performance d'une modalité diagnostique. Cette notion est implicite dans les phrases « large potentiel de généralisation pour une population variée de patients » et « potentiel de généralisation plus étroit » présentées dans la description des grades « A » et « B » (tableau 18, annexe 6).

Aux fins du présent rapport, le critère de comparaison a été considéré de façon explicite, car la meilleure façon d'éviter la probabilité de comparaisons « partiales » est d'insister sur le fait que le même échantillon de cas soit évalué selon chacune des modalités comparées. Autrement, la précision de la TÉP pourrait être évaluée selon un échantillon « facile » dans une institution et la précision de l'imagerie conventionnelle évaluée selon un échantillon plus « difficile » (ou vice versa) dans une autre institution.

Les études comparatives ont été gradées « A » ou « B » lorsqu'elles comprenaient tous les critères ou certains d'entre eux (tableau 18, annexe 6). Toute étude ne présentant pas de comparaison explicite entre des technologies concurrentes, ou entre la TÉP utilisée en complément à l'imagerie conventionnelle et la modalité conventionnelle utilisée seule, a été gradée « C » ou « D ». Dans certains cas toutefois, lorsqu'il n'existe pas d'autre examen utile, il est alors nécessaire de considérer les taux de sensibilité ou de spécificité de la TÉP en termes absolus.

3.2.4 Stratégie d'évaluation retenue par l'*AÉTMIS*

L'*AÉTMIS* a choisi de retenir comme point de départ les attentes du milieu clinique exprimées dans des revues narratives, sans méthodologie explicite d'évaluation de cette technologie. Ce regroupement a été désigné :

- utilisateurs actuels ou éventuels (opinions de spécialistes, selon leur expérience et expertise clinique).

Deuxièmement, l'*AÉTMIS* retient comme repère les conclusions de rapports d'évaluation qui s'appuient sur des protocoles énonçant de façon explicite des critères de sélection et d'évaluation des études de la performance clinique de la TÉP. Notons que si les conclusions de ces évaluations servent d'essor à la démarche de l'*AÉTMIS*, les décisions des autres organismes sur les conditions d'utilisation de la TÉP (admissibilité des centres, modalités de remboursement, etc.) ne sont pas transposées d'emblée au contexte québécois. Cette option a mené au regroupement de ces rapports selon les appellations suivantes :

- agences d'évaluation (évaluations selon une méthodologie explicite de l'efficacité clinique de la TÉP);
- organismes de remboursement, publics ou privés (évaluations de la TÉP selon une méthodologie explicite en vue de décider d'un remboursement des examens par TÉP).

En troisième lieu, les publications identifiées entre 1999 et février 2001 qui ne faisaient pas partie des rapports d'évaluation déjà publiés ont été soumis aux protocoles de sélection et d'appréciation des études du VA-TAP [Adams, 1997], avec l'ajout d'une exigence explicite de comparaison entre les technologies étudiées, telle que décrite plus haut. Les cotes d'évaluation des articles sélectionnés reflètent ainsi la qualité méthodologique de ces études dans les mises à jour effectuées par l'*AÉTMIS* (tableaux 35 à 43 de l'annexe 9) et correspondent aux critères du tableau 18 de l'annexe 6. Ces cotes ne correspondent cependant pas aux critères d'appréciation globale des études puisque ceux-ci sont habituellement inapplicables (tableau 19, annexe 6).

4. UTILISATIONS CLINIQUES DE LA TÉP

Quelles sont les utilisations de la TÉP efficaces en clinique? Les réponses à cette question regroupent des données épidémiologiques sur les maladies concernées (particulièrement pour le Québec et le Canada), sur les modalités diagnostiques courantes et sur le rôle de la TÉP dans chacune des utilisations considérées par l'*AÉTMIS* en oncologie, neurologie et cardiologie.

Cet ordre de présentation ne traduit pas l'importance relative accordée par l'*AÉTMIS* à ces domaines d'application. Par ailleurs, d'après le sondage de l'INAHTA [Adams, 1999], la proportion des remboursements de l'ensemble des utilisations cliniques était de 65 % en oncologie, 25 % en neurologie et 6 % en cardiologie. L'oncologie a été présentée en premier, à l'instar de plusieurs rapports d'évaluation, sans doute par mimétisme rédactionnel. En outre, les données en oncologie et en neurologie ne sont pas toujours mutuellement exclusives. En règle générale, les utilisations en oncologie portent sur les tumeurs autres que celles du système nerveux central et la neurologie comprend une section portant sur la neuro-oncologie (tumeurs cérébrales), d'où le rapprochement entre ces deux domaines d'application dans l'ordre de présentation, car il y a parfois chevauchement.

La liste des utilisations considérées par l'*AÉTMIS* a été constituée à partir de l'information disponible dans les relevés bibliographiques, à laquelle se sont ajoutées les attentes exprimées par les utilisateurs actuels ou éventuels. Il en résulte pour chaque utilisation considérée un tableau récapitulatif des positionnements exprimés par les organismes et les agences d'évaluation. Ces tableaux condensent les conclusions fondées sur des évaluations structurées et servent de points de départ auxquels sont comparés les résultats des mises à jour (1999 à février 2001) qui confirment ou infirment ces conclusions.

Des compilations détaillées des positionnements des utilisateurs actuels ou éventuels, des organismes reliés au remboursement et des agences d'évaluation sont présentées à l'annexe 7 pour chacune des utilisations considérées. Ces positionnements ont été repris de façon condensée aux fins de la présente section, catégorisés selon une échelle de 1 à 6 (se référer au tableau 1 de la page suivante).

Suivent les fondements des conclusions formulées par le MSAC et le HCFA. Selon les explications de la section 3.2.4, les appréciations faites par le MSAC et le HCFA ont servi de balises à la reconnaissance de l'efficacité clinique de la TÉP pour les utilisations considérées. À défaut d'une appréciation par le MSAC ou le HCFA, les conclusions d'autres organismes ou agences ont été prises en compte, le cas échéant. Selon la stratégie méthodologique retenue par l'*AÉTMIS*, des mises à jour visant à identifier les publications subséquentes aux rapports d'évaluation sont comparées aux conclusions du MSAC et du HCFA.

Comme on le constate à la lecture de la section 4.4 portant sur les dimensions économiques de la TÉP, les données probantes du coût-efficacité des diverses utilisations de la TÉP demeurent peu nombreuses. Le coût-efficacité des diverses utilisations de la TÉP n'est pas encore établi, à l'exception de la caractérisation du nodule pulmonaire solitaire. C'est la raison

pour laquelle des modélisations doivent compléter ces informations.

Les conclusions des principaux organismes ou agences, notamment celles du MSAC, ne sont pas définitives et comportent de nombreuses nuances quant à l'interprétation de la portée des données probantes existantes. Dans ce contexte, les conclusions globales (conclusions des agences ou organismes et conclusions des mises à jour) pour chaque utilisation clinique ont été catégorisées ainsi :

- les utilisations cliniques sont dites reconnues si les données probantes sont acceptables (en termes d'efficacité clinique);
- elles sont potentielles si les données probantes sont acceptables mais incomplètes; et
- elles sont non reconnues si les données sont insuffisantes pour se prononcer ou si elles démontrent la non-performance ou encore si elles sont inexistantes dans les relevés effectués aux fins du présent document.

Tableau 1 : Catégorisation des positionnements des organismes ou agences d'évaluation

1	✿	Utilisation reconnue
2	✿/✿	Utilisation reconnue par certains et considérée potentielle par d'autres
3	✿	Utilisation potentielle (mais davantage de recherches sont nécessaires)
4	✿	Controverse (utilisation reconnue par certains, potentielle ou non reconnue par d'autres)
5	✿/✿	Utilisation reconnue potentielle par certains, et non appuyée par des données probantes par d'autres
6	✿	Preuves insuffisantes pour appuyer cette utilisation
7	NM	Non mentionné

4.1 ONCOLOGIE

En oncologie, les utilisations suivantes ont été considérées : cancer pulmonaire, cancer colorectal, mélanome, cancers de la tête et du cou, lymphome hodgkinien et non hodgkinien, cancer du sein et cancer de la prostate.

Il existe sans doute plusieurs autres utilisations importantes de la TÉP qui n'ont pas été étudiées dans le présent rapport. Il ne faut donc pas présumer que la TÉP n'ait aucun rôle dans les utilisations non mentionnées : selon des consultations du MSAC auprès de fournisseurs de TÉP, les utilisations étudiées dans son rapport de mars 2000 (cancer pulmonaire, cancer colorectal, mélanome, gliome, épilepsie et revascularisation coronarienne) comptent pour seulement 40 % des procédures TÉP effectuées en clinique.

4.1.1 Cancer pulmonaire

4.1.1.1 Données générales

Au Canada, les taux d'incidence standardisés selon l'âge pour le cancer pulmonaire ont été estimés à 80/100 000 chez les hommes et à 47/100 000 chez les femmes en 2001. Pour le Québec ces taux d'incidence se situent à 108/100 000 chez les hommes et à 51/100 000 chez les femmes, ce qui se traduit par 6 500 nouveaux cas de cancer pulmonaire et 5 600

décès dus à ce cancer [INCC, Statistiques canadiennes sur le cancer, 2001].

La présence d'une lésion (nodule ou masse) pulmonaire, détectée par radiographie, laisse suspecter la présence d'un cancer pulmonaire. Afin de déterminer la prise en charge et le pronostic d'un patient qui en est atteint, il est essentiel de différencier par l'histopathologie un cancer pulmonaire à petites cellules d'un cancer pulmonaire non à petites cellules (CPNPC) [Lacasse, 2000].

Les cancers pulmonaires à petites cellules (CPPC) comptent pour environ 20 % de tous les cancers primaires pulmonaires. Leur pronostic est très sombre, avec des taux de survie à 5 ans de moins de 1 %. Les cancers pulmonaires non à petites cellules (CPNPC) sont souvent limités au thorax lors du bilan d'extension initial du patient et les taux de survie à 5 ans pour ces patients sont de 60 à 70 % dans les cas de stade I*, 30 à 50 % dans les cas de stade II, 5 à 30 % dans les cas de stade III et moins de 2 % dans les cas de stade IV [Klemenz et Taaleb, 2000].

Malgré l'intention de traiter un CPNPC par une chirurgie à visée curative, les lésions sont non résécables chez 5 à 7 % des patients opérés, et 14 % des patients décèdent lors de la première année suivant une chirurgie à visée « curative ». Ces résultats soulignent le grand besoin d'améliorer la stratégie diagnostique du cancer pulmonaire [Klemenz et Taaleb, 2000].

Les outils conventionnels servant à caractériser le nodule pulmonaire (bronchoscopie, biopsie transthoracique à l'aiguille) et à déterminer l'étendue de la maladie lorsqu'un diagnostic de cancer est posé (tomodensitométrie axiale thoracique, scintigraphie osseuse, échographie abdominale et médiastinoscopie) sont imparfaits et souvent de nature invasive. Il arrive couramment, aussi, que ces outils conventionnels sous-estiment l'étendue de la maladie, entraînant ainsi une prise en charge du patient non appropriée [Lacasse, 2000].

4.1.1.2 Rôle de la TÉP

Dans le CPNPC, les utilisations suivantes ont été considérées : caractérisation du nodule pulmonaire solitaire (NPS); bilan d'extension initial (détection des métastases au médiastin et à distance); monitoring de la réponse thérapeutique et détection de récidives ou de tumeurs résiduelles post-traitement.

Dans l'ensemble, la TÉP serait plus performante que les outils d'investigation conventionnels invasifs (par exemple, biopsie transthoracique sous guidance tomodensitométrique). En outre, elle n'entraîne pas de complications.

4.1.1.3 Positionnements antérieurs et mises à jour

L'énumération suivante se base sur les positionnements (conclusions et décisions) des organismes qui ont suivi des grilles d'évaluation explicites. En pratique, parmi les rapports les plus récents, ceux du MSAC et du HCFA sont cités en priorité. Des opinions d'experts sont incluses pour apporter un éclairage complémentaire, le cas échéant. L'énumération complète des positionnements est présentée à l'annexe 7. Les études sélectionnées et évaluées pour les mises à jour selon les critères définis à la section 3 et à l'annexe 6 sont présentées à l'annexe 8.

* Stadification selon les recommandations de l'UICC, 1997

- **Caractérisation du nodule pulmonaire solitaire (NPS)**

✿	Utilisation reconnue par les organismes HCFA, MSAC et BCBSA et les agences d'évaluation MHTAC, AÉTSA et INAHTA. Le VA-TAP reconnaît le potentiel de la TÉP pour cette utilisation (✿).

Par suite de la décision du HCFA en 1998, Medicare rembourse les examens par TÉP effectués chez des patients porteurs d'un nodule

pulmonaire solitaire (NPS) indéterminé (en remplacement des biopsies transthoraciques et d'excisions chirurgicales) [Tunis *et al.*, 2000].

Le MSAC cite trois études portant sur le diagnostic de lésions pulmonaires solitaires [Lowe *et al.*, 1998; Prauer *et al.*, 1998; Dewan *et al.*, 1997]. Lowe *et al.* auraient obtenu des taux de sensibilité et de spécificité de 92 % et de 90 % pour la TÉP dans ces cas, résultats appuyés par ceux de Prauer *et al.* (sensibilité de 90 % et spécificité de 83 %). Le MSAC a conclu que (*traduction libre*) : « la valeur potentielle de la TÉP pour cette utilisation, c'est la possibilité d'éviter des biopsies dans les cas de lésions négatives. Toutefois, comme la biopsie par aspiration à l'aiguille fine est une procédure associée à des risques raisonnablement peu élevés, l'utilisation de la TÉP devrait être limitée au diagnostic des lésions qui ne conviennent pas à une biopsie (en raison d'une maladie pulmonaire sévère ou d'une localisation non favorable de la lésion) ou pour lesquelles il existe une faible probabilité de malignité post-test » [Ghersi *et al.*, 2000].

Aucune nouvelle étude portant sur l'évaluation du NPS n'a été recensée jusqu'en février 2001.

En l'absence à l'heure actuelle d'examen non invasif pour différencier un nodule bénin d'un nodule malin et puisque la prévalence des nodules malins est élevée au Québec et que la plupart des nodules pulmonaires seraient malins (communication personnelle du comité consultatif, 2001), la TÉP serait utile dans ces cas. Les conclusions du MSAC et du HCFA sont reprises : l'utilisation de la TÉP pour la caractérisation du NPS est considérée reconnue.

- **Bilan d'extension : métastases médiastinales et à distance**

✿	Utilisation reconnue par le HCFA, le BCBSA-TEC et le MSAC, ainsi que par le MHTAC et l'INAHTA. Selon le VA-TAP, la TÉP aurait un potentiel pour la détection des métastases médiastinales.

Par suite de la décision du HCFA en 1998, Medicare rembourse les examens par TÉP pour le bilan d'extension initial du cancer pulmonaire chez les patients diagnostiqués d'un CPNPC [Tunis *et al.*, 2000].

Le rapport du MSAC fait la revue de 14 études pertinentes publiées avant la fin de 1999. Il retient que la TÉP est plus exacte que l'imagerie conventionnelle pour la détection de métastases médiastinales et à distance et souligne que les preuves sont significatives quant à la modification de la prise en charge avant chirurgie ou radiothérapie, bien qu'il n'existe aucune preuve à ce jour pour mesurer l'impact de cette modification sur les résultats de santé des patients. Il conclut que (*traduction libre*) : « malgré les limites méthodologiques de certaines de ces études, il semble raisonnable de conclure que la TÉP améliore de façon significative l'exactitude du bilan d'extension comparé à l'imagerie conventionnelle, particulièrement lorsqu'elle est considérée en complément à la tomodensitométrie » [Ghersi *et al.*, 2000].

Nos relevés (annexe 8) ont identifié six nouvelles études portant sur la TÉP pour le bilan d'extension du CPNPC. Des données sur la sensibilité et la spécificité de la TÉP sont présentées dans cinq d'entre elles, bien que seulement quatre la comparent avec la tomodensitométrie. Ces quatre études sont celles de Gupta *et al.* [2000] (25 patients), Vanuytsel *et al.* [2000] (105 patients), Pieterman *et al.* [2000] (102 patients) et Hara *et al.* [2000] (29 patients) (se référer à l'annexe 9 pour la qualité méthodologique de ces études). Dans les quatre études, la sensibilité de la TÉP est supérieure et sa spécificité est équivalente ou supérieure à celles de la tomodensitométrie. Dans l'étude de Vanuytsel, la modalité TÉP + CT (tomodensitométrie) obtient une meilleure sensibilité que la tomodensitométrie seule, avec une spécificité équivalente. Une seule étude, celle de Gupta, fait état de la sensibilité de la TÉP en fonction de la taille des lésions, et souligne qu'elle est moindre (82 %) pour les nodules de < 1 cm.

L'amélioration qu'offre la TÉP dans ces quatre études est semblable à celle dont font état les études évaluées par les auteurs australiens: la sensibilité est améliorée de 10 % ou plus, tandis que l'amélioration de la spécificité se situe entre 0 et 25 %.

Une méta-analyse effectuée par Dwamena [1999] compare la TÉP pour la stadification du médiastin dans le cancer pulmonaire non à petites cellules dans 14 études et la tomodensitométrie dans 29, mais n'offre pas de comparaison appariée entre les études comparatives simultanées. De plus, 5 des 14 études sur la TÉP avaient déjà été revues dans le rapport australien. Cette méta-analyse conclut que la TÉP est supérieure à la tomodensitométrie.

Une autre méta-analyse [Gould *et al.*, 2001] publiée récemment ne compare la TÉP à aucune autre modalité d'imagerie pour le diagnostic des nodules et des lésions pulmonaires. Les auteurs concluent toutefois que la TÉP-FDG est un examen non invasif dont l'efficacité est acceptable, bien que peu de données existent pour les nodules de < 1 cm. Ils soulignent qu'en pratique clinique, la

sensibilité de la TÉP-FDG est élevée, mais que sa spécificité pour déterminer la malignité d'une lésion est intermédiaire.

En évitant des interventions chirurgicales chez certains patients, la TÉP pourrait également être coût-efficace [Gambhir *et al.*, 1998]. La section 4.4 approfondit cette question et présente un modèle de décision pour les cas de CPNPC.

La présente mise à jour permet d'avancer que l'utilité clinique de la TÉP pour le bilan d'extension du CPNPC est appuyée par de nouvelles données démontrant une meilleure sensibilité et une spécificité égale ou supérieure, ce qui facilite la prise en charge immédiate des patients.

- **Monitoring de la réponse thérapeutique**

✿	Le MSAC et le VA-TAP reconnaissent que la TÉP a un potentiel pour cette utilisation. Le HCFA ne rembourse pas la TÉP pour le monitoring de la réponse thérapeutique.

Le MSAC mentionne dans son rapport le rôle potentiel de la TÉP dans le monitoring de la réponse au traitement (chimiothérapie ou radiothérapie), mais cette utilisation n'a pas été étudiée à fond dans sa revue de mars 2000. Il mentionne tout de même deux études [Kiffer *et al.*, 1998; Nestle *et al.*, 1999] qui font état d'une modification de la cible de la radiothérapie dans près d'un tiers des cas après un examen par TÉP. Toutefois, l'étude de Kiffer *et al.* était une analyse rétrospective et celle de Nestle *et al.* portait sur une série de cas sélectionnés et donc, ne permettent pas d'estimer l'impact réel de la TÉP sur la modification de la prise en charge. Le MSAC estime que (*traduction libre*) : « pour les patients avec maladie potentiellement traitable mais chez qui la chirurgie présenterait un risque inutile, on peut entreprendre une radiothérapie. Dans ces cas, le rôle de la TÉP dans la stadification initiale ainsi que pour déterminer d'une radiothérapie agressive ou palliative devrait être similaire à son rôle dans le bilan préopératoire ».

Aucune nouvelle étude portant sur l'évaluation de la réponse thérapeutique n'a été identifiée. Les conclusions du MSAC sont reprises ici : l'utilisation de la TÉP pourrait jouer un rôle dans le monitoring de la réponse thérapeutique pour les cas de CPNPC, bien que des données probantes soient nécessaires afin de conclure à son efficacité clinique.

- **Détection des tumeurs résiduelles ou récidivantes**

✿/✿	Le HCFA recommande le remboursement pour cette utilisation et le MHTAC (Minnesota) reconnaît cette utilisation. Le MSAC ainsi que le VA-TAP en reconnaissent le potentiel.

Le HCFA a recommandé à Medicare d'étendre son remboursement de la TÉP à la détection des tumeurs résiduelles ou récidivantes du CPNPC dans sa décision de 2000, avec comme fondement principal l'étude de Bury *et al.* [1999], portant sur 126 patients. Bien que les résultats de la TÉP n'aient pas été analysés à l'insu, le HCFA souligne le devis rigoureux de cette étude ainsi que son échantillon important de patients. Les comparaisons ont démontré la supériorité de la TÉP quant à la tomodensitométrie pour la détection de tumeurs résiduelles ou récidivantes, avec un taux de sensibilité de 100 % (comparé à 72 % pour la tomodensitométrie) et des taux de spécificité équivalents (90 %) [Tunis *et al.*, 2000].

Aucune nouvelle étude portant sur la détection de récidives ou de tumeurs résiduelles du CPNPC n'a été recensée. Bien que le HCFA recommande le remboursement de la TÉP pour la détection des récidives ou des tumeurs

résiduelles, cette recommandation est fondée sur une seule étude. Cette utilisation de la TÉP demeure donc potentielle, selon les conclusions du MSAC.

4.1.1.4 Conclusions

Dans le cancer pulmonaire non à petites cellules, l'utilité clinique de la TÉP est

reconnue pour les utilisations suivantes:
- la caractérisation du nodule pulmonaire solitaire;
- le bilan d'extension initial lorsqu'un diagnostic de cancer pulmonaire non à petites cellules est posé, y compris :
  - la détection de métastases aux ganglions médiastinaux; et
  - la détection de métastases à distance;

et a un potentiel pour :
- le monitoring de la réponse thérapeutique; et
- la détection des récidives ou des tumeurs résiduelles.

4.1.2 Cancer colorectal

4.1.2.1 Données générales

On estime qu'il y aura 17 200 nouveaux cas de cancer colorectal, et 6 400 décès dus à ce cancer au Canada en 2001. Au Québec, le nombre de nouveaux cas de cancer du côlon et du rectum est estimé à 4 300 et le nombre de décès, à 2 100 pour la même année [INCC, Statistiques canadiennes sur le cancer, 2001].

L'examen de choix pour le diagnostic primaire du cancer du colon et la biopsie des lésions suspectes (polypes) est la colonoscopie [Laplante, 2000]. Les lavements barytés peuvent aussi contribuer au diagnostic. Ce dernier s'appuie également sur une formule sanguine, l'antigène carcinoembryonnaire (ACE) et d'autres tests (électrolytes, enzymes, etc.). Le traitement est essentiellement chirurgical et consiste en l'exérèse des tumeurs. Ce sera la seule intervention dans les cas diagnostiqués précocement. Dans les cas plus avancés, radiothérapie et chimiothérapie peuvent s'ajouter.

Les sites fréquents de métastases lors de récidives sont la région pelvienne, le foie et les poumons. Les récidives surviennent chez 75 % des patients et leur diagnostic est quelque peu problématique, surtout lors de récidives dans la région de l'anastomose, de récidives locales, de métastases aux ganglions lymphatiques ou de métastases à distance. Les issues thérapeutiques chez ces patients dépendent principalement du diagnostic précoce de la récidive. Le suivi habituel consiste en l'examen postopératoire des marqueurs tumoraux, principalement de l'ACE [Dimitrakopoulou-Strauss, 2000; Laplante, 2000].

Devant une élévation de l'ACE, les meilleures techniques pour diagnostiquer un cancer colorectal récidivant comprennent le lavement baryté à double contraste, la rectosigmoïdoscopie, l'endo-ultrasonographie (EUS), la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique. L'efficacité de l'EUS est supérieure à celle de la tomodensitométrie et de la résonance magnétique. La tomodensitométrie et la résonance magnétique sont utiles pour diagnostiquer l'augmentation du volume des ganglions lymphatiques ainsi que les métastases à distance, bien que l'efficacité de chacune de ces méthodes pour diagnostiquer une récidive locale ne soit pas tout à fait satisfaisante [Dimitrakopoulou-Strauss, 2000].

Une autre procédure permettant de déceler une récidive locale serait la biopsie guidée par tomodensitométrie, une procédure invasive qui ne peut servir d'étalon diagnostique, car bien qu'un résultat positif soit nettement indicatif d'une récidive tumorale, un résultat négatif ne peut exclure la présence d'une tumeur.

L'immunoscintigraphie est une autre technique pouvant servir à déceler les récidives, mais sa sensibilité dépend de plusieurs facteurs, dont les propriétés physiques du radionucléide utilisé, la technique de marquage, la localisation et la taille des lésions ou le protocole utilisé lors de l'examen [Dimitrakopoulou-Strauss, 2000].

4.1.2.2 Le rôle de la TÉP

Dans le cancer colorectal, les utilisations suivantes ont été considérées : diagnostic de la lésion primaire; monitoring de la réponse thérapeutique; évaluation des ganglions régionaux; détection des métastases hépatiques et extrahépatiques lors d'une récidive locale suspectée; détection des récidives; différenciation entre récidive et masse cicatricielle et recherche du foyer de récidive lors de l'élévation de l'ACE.

C'est pour la détection des métastases que la TÉP serait la plus avantageuse dans le cancer du côlon, permettant de prévoir soit la résection simultanée de ces métastases, soit l'élimination d'une chirurgie majeure en présence d'une maladie généralisée. Pour la détection des métastases hépatiques ou extrahépatiques et la différenciation des tissus cicatriciels d'une récidive locale, la TÉP serait plus sensible que la tomodensitométrie. Il faut toutefois noter que la TÉP peut produire des résultats faux positifs pendant les six mois suivant un traitement par radiothérapie à cause de la réaction inflammatoire [CMI: Beanlands *et al.*, 1999; Laplante, 2000; Létourneau, 2000].

4.1.2.3 Positionnements antérieurs et mises à jour

L'énumération suivante se base sur les positionnements (conclusions et décisions) des organismes qui ont suivi des grilles d'évaluation explicites. En pratique, parmi les rapports les plus récents, ceux du MSAC et du HCFA sont cités en priorité. Des opinions d'experts sont incluses pour apporter un éclairage complémentaire, le cas échéant. L'énumération complète des positionnements est présentée à l'annexe 7. Les études sélectionnées et évaluées pour les mises à jour selon les critères définis à la section 3 et à l'annexe 6 sont présentées à l'annexe 8.

- **Diagnostic de la lésion primaire**

✿/✿	Seul le MHTAC fait mention de la TÉP en regard du diagnostic du cancer colorectal. Toutefois, les membres du comité de la FMSQ sont d'avis qu'il n'y a aucune preuve à l'appui de cette utilisation.

Aucune nouvelle étude sur le diagnostic de la lésion primaire du cancer colorectal par TÉP-FDG n'a été identifiée jusqu'en février 2001.

- **Monitoring de la réponse thérapeutique**

✿	Seuls le MHTAC et l'AÉTSA mentionnent le potentiel de la TÉP pour cette utilisation.

Aucune nouvelle étude sur le monitoring de la réponse thérapeutique par TÉP-FDG n'a été identifiée jusqu'en février 2001.

- **Détection des métastases hépatiques et extrahépatiques lors d'une récidive locale suspectée**

✿/✿	Le HCFA, le BCBSA-TEC et le MSAC appuient cette utilisation. Le MHTAC et le VA-TAP en reconnaissent le potentiel.

Les conclusions du rapport australien, ainsi que celles de la décision de remboursement du HCFA, sont fondées sur deux études de haute qualité dont le nombre de patients est suffisamment élevé [Flamen *et al.*, 1999, 103 patients; Valk *et al.*, 1999, 155 patients]. En outre, deux plus petites études, publiées antérieurement par Ogunbiyi [1997, 47

patients] et Delbeke [1997, 45 patients], avaient présenté des résultats similaires. Valk *et al.* offrent des taux de sensibilité de 95 % avec la TÉP pour la détection des métastases hépatiques, contre 84 % avec la tomodensitométrie (spécificités de 100 % pour la TÉP contre 95 % pour la tomodensitométrie) et pour les métastases extrahépatiques, une sensibilité de 90 % avec la TÉP contre 58 % avec la tomodensitométrie. Flamen *et al.* obtiennent des résultats similaires : la sensibilité de la TÉP était supérieure à celle de la tomodensitométrie à raison de 4 % pour les métastases hépatiques et de 38 % pour les métastases extrahépatiques (spécificité égale ou supérieure pour la TÉP).

Les études de Flamen *et al.* et de Valk *et al.* montrent que la TÉP est supérieure à la tomodensitométrie pour la détection des métastases hépatiques et extrahépatiques lors d'une récidive locale suspectée [Ghersi *et al.*, 2000; Tunis *et al.*, 2000].

Pour la détection des métastases hépatiques dans les cas de récidive locale du cancer colorectal, le MSAC conclut que (*traduction libre*) : « il y a concordance entre les résultats de la tomodensitométrie et ceux de la TÉP, bien que cette dernière ait l'avantage de déceler un petit nombre de cancers qui n'auraient pas été décelés par tomodensitométrie. Il est difficile de dire quel serait l'impact d'une modification de la prise en charge de patients chez qui des anomalies auraient été décelées seulement par TÉP. Bien que des preuves existent pour soutenir que la chimiothérapie des cancers précoces asymptomatiques prolonge la survie, il n'est pas clair si cet avantage s'applique aux cancers décelables par TÉP seulement ou si cela mènerait à une amélioration de la qualité de vie » [Ghersi *et al.*, 2000].

Pour la détection des métastases extrahépatiques, le MSAC conclut que (*traduction libre*) : « l'importante amélioration de la sensibilité de la TÉP pour la détection de métastases extrahépatiques a un impact majeur quant aux chirurgies évitées en regard des coûts humains et financiers. Les effets des chirurgies évitées sur la survie et la qualité de vie des patients n'ont pas encore été étudiés » [Ghersi *et al.*, 2000].

Trois nouvelles études de qualité adéquate (se référer à l'annexe 9) ont été identifiées jusqu'en février 2001 [Imdahl *et al.*, 2000 – 71 patients; Zhuang *et al.*, 2000 – 80 patients; et Staib *et al.*, 2000 – 100 patients].

Pour la détection des métastases, Imdahl *et al.* font état d'une sensibilité de 100 % pour la TÉP (contre 87 % pour la tomodensitométrie et 100 % pour l'IRM, bien que cette dernière n'ait été effectuée que chez 22 patients), et d'une spécificité de 98 % (contre 91 % pour la tomodensitométrie et 100 % pour l'IRM). De plus, le traitement aurait pu être modifié chez 16/71 patients grâce à la TÉP. Les résultats de l'étude de Zhuang *et al.* sont tout aussi robustes, la TÉP ayant pu déceler des lésions extrahépatiques chez 6/80 patients, contre la tomodensitométrie qui n'en aurait détecté aucune. Les résultats de Staib *et al.* confirment ces données, avec une sensibilité de 100 % pour la TÉP, comparée à 97 % pour l'imagerie conventionnelle (taux de spécificité à 99 % pour la TÉP contre 96 % pour la tomodensitométrie). La TÉP permettrait donc d'éviter la chirurgie chez ces patients.

Une nouvelle étude par Strasberg [2001] porte sur 43 patients porteurs de métastases hépatiques identifiées par tomodensitométrie et jugés aptes à la chirurgie. La TÉP a identifié des métastases extrahépatiques chez 10 de ces patients, permettant ainsi d'éviter une chirurgie inutile.

La présente mise à jour permet d'appuyer les conclusions du MSAC et du HCFA par de nouvelles données. L'apport clinique le plus important de la TÉP dans ce cancer consiste à identifier les patients avec métastases extrahépatiques chez qui la chirurgie n'est pas appropriée, ce qui réduirait la morbidité et les coûts hospitaliers associés à ces chirurgies.

L'utilité clinique de la TÉP pour la détection de métastases provenant de récidives de cancers colorectaux est reconnue.

- **Récidives : détection, différenciation d'une masse cicatricielle et recherche du foyer de récidive lors de l'élévation de l'ACE**

✿	Le HCFA reconnaît l'utilisation de la TÉP pour la détection des récidives (en complément à la tomodensitométrie), mais le MSAC, le MHTAC, l'AÉTSA, le VA-TAP et l'INAHTA n'en reconnaissent que le potentiel.
✿	Controverse : le HCFA et le MSAC reconnaissent l'utilisation de la TÉP pour différencier récidive et tissus cicatriciels, tandis que le BCBSA-TEC indique qu'il n'y a aucune preuve à cet effet. L'AÉTSA en reconnaît le potentiel.
✿	Jusqu'en 2000, le HCFA ne remboursait la TÉP que pour la recherche du foyer de récidive lors d'élévation de l'ACE dans le cancer colorectal (restriction soulevée en 2000). Le BCBSA-TEC et l'AÉTSA reconnaissent cette utilisation.

Dans son rapport de mars 2000, le MSAC recommande le remboursement intérimaire de la TÉP pour l'évaluation d'anomalies résiduelles à l'imagerie conventionnelle chez les patients symptomatiques après traitement définitif d'un cancer colorectal. Cette décision s'appuie sur les deux études mentionnées plus haut [Flamen *et al.*, 1999; Valk *et al.*, 1999], lesquelles démontrent que la TÉP est supérieure à la tomodensitométrie pour la détection des récidives de ce cancer [Ghersi *et al.*, 2000].

Par suite de la décision du HCFA, *Medicare* rembourse depuis 1998 les examens par TÉP pour la recherche du foyer de récidive lors d'une élévation de l'ACE. Dans sa décision de 2000, le HCFA a soulevé la restriction d'un

ACE élevé; cette utilisation est dorénavant remboursée lors d'un bilan clinique anormal au suivi post-traitement. De plus, le HCFA a étendu sa recommandation de remboursement de la TÉP dans le cancer colorectal, pour inclure la différenciation entre récidive locale et tissus cicatriciels. Bien que les six études revues par l'organisme aient été sujettes à certains biais méthodologiques, le HCFA soutient que la TÉP pourrait avoir une influence sur les probabilités post-test et permettre aux patients et à leur médecin de déterminer la stratégie adéquate pour la biopsie, ce qui augmenterait les chances d'une résection à visée curative [Tunis *et al.*, 2000].

Aucune nouvelle étude n'a été identifiée sur l'utilité de la TÉP dans la différenciation entre récidive ou masse cicatricielle ou dans l'évaluation des lésions résiduelles après traitement définitif.

Pour ce qui est de la détection du foyer de récidive lors d'un bilan clinique anormal après traitement à visée curative, Imdhal *et al.* [2000] ont souligné que dans leur étude, la TÉP aurait offert des renseignements additionnels dans 86 % des cas comparativement à l'imagerie conventionnelle, ce qui aurait eu une influence sur la décision de chirurgie dans 61 % des cas. En concordance, les résultats de l'étude de Staib *et al.* [2000] montrent des taux de sensibilité de 98 % pour la TÉP (contre 91 % pour la tomodensitométrie et 76 % pour le test de l'ACE) et de spécificité de 90 % (contre 72 % et 90 % pour la tomodensitométrie et le test de l'ACE, respectivement).

Cette mise à jour montre que la TÉP semble améliorer la détection des récidives (lors d'un bilan clinique anormal). Aucune nouvelle étude n'a été recensée sur la différenciation entre tumeur résiduelle et masse cicatricielle (ou radionécrose). Les conclusions du MSAC et du HCFA sont reprises : l'utilité clinique de la TÉP pour la détection des récidives, la différenciation entre récidive et masse cicatricielle et la recherche du foyer de récidive en présence d'un bilan clinique anormal est reconnue.

4.1.2.4 Conclusions

Dans le cancer colorectal, l'utilité clinique de la TÉP

est reconnue pour les utilisations suivantes :
- la détection préopératoire des métastases hépatiques et extrahépatiques lors de la détection d'une récidive localisée;
- la recherche du foyer de récidive en présence de symptômes cliniques ou d'un bilan paraclinique anormal (imagerie conventionnelle, ACE, etc.);
- la différenciation entre récidive et masse cicatricielle lorsque l'imagerie diagnostique présente des anomalies;

a un potentiel pour :
- le monitoring de la réponse thérapeutique;

et n'est pas reconnue pour :
- le diagnostic de la lésion primaire.

4.1.3 Mélanome

4.1.3.1 Données générales

L'incidence du mélanome a augmenté de façon soutenue au cours des dernières années. Thelen et Bares [2000] citent des taux d'incidence du mélanome en Europe, chez la population de race blanche, se situant à 8 par 100 000 et s'accroissant en proximité de l'équateur, allant jusqu'à 20 par 100 000.

Au Canada, on estime qu'en 2001, il y aura 3 800 nouveaux cas de mélanome et 820 décès dus à ce cancer et au Québec, 570 nouveaux cas et 140 décès dus à ce cancer [INCC, Statistiques canadiennes sur le cancer, 2001].

L'une des caractéristiques du mélanome est sa dissémination métastatique rapide. Pour le bilan d'extension des ganglions régionaux, la sonographie à haute résolution est la méthode la plus utilisée. Des radiographies thoraciques et des sonographies abdominales sont aussi utilisées. Lorsque les résultats sont non conclusifs ou révèlent une pathologie, des tomodensitométries du thorax, de l'abdomen et, lorsque qu'applicable, du crâne, sont effectuées [Thelen et Bares, 2000].

Aucun traitement à visée curative n'existe à l'heure actuelle pour les cas de mélanome avec dissémination métastatique importante.

4.1.3.2 Le rôle de la TÉP

Dans le mélanome, les utilisations suivantes ont été considérées : diagnostic, bilan d'extension initial, évaluation des ganglions lymphatiques, détection des métastases extraganglionnaires lors du bilan préopératoire ou du suivi après traitement ou chirurgie, évaluation des récidives lors du suivi postopératoire.

La TÉP serait moins efficace que les autres méthodes diagnostiques conventionnelles pour la détection de la lésion primaire et le diagnostic de récidive locale et donc, ne saurait à l'heure actuelle servir d'étalon diagnostique selon Thelen et Bares [2000]. Elle pourrait toutefois visualiser les lésions malignes suspectées dans des structures qui apparaissent normales au bilan clinique (par exemple, ganglions lymphatiques de taille normale) permettant de localiser précocement une tumeur, et ainsi améliorer le pronostic du patient. De plus, la détection d'une dissémination métastatique importante peut éviter au patient une chirurgie « étendue et à nature mutilante » [Eigtved *et al.*, 2000].

4.1.3.3 Positionnements antérieurs et mises à jour

L'énumération suivante se base sur les positionnements (conclusions et décisions) des organismes qui ont suivi des grilles d'évaluation explicites. En pratique, parmi les rapports les plus récents, ceux du MSAC et du HCFA sont cités en priorité. Des opinions d'experts sont incluses pour apporter un éclairage complémentaire, le cas échéant. L'énumération complète des positionnements est présentée à l'annexe 7. Les études sélectionnées et évaluées pour les mises à jour selon les critères définis à la section 3 et à l'annexe 6 sont présentées à l'annexe 8.

- **Diagnostic de la lésion primaire**

✿	Le seul organisme qui fait mention de cette utilisation en regard de la TÉP est l'INAHTA, qui en reconnaît le potentiel.

Aucune nouvelle étude sur le diagnostic de la tumeur primaire du mélanome n'a été identifiée jusqu'en février 2001.

- **Bilan d'extension initial**

✿/✿	Le HCFA, le MSAC et la BSBCA recommandent de rembourser la TÉP pour le bilan d'extension du mélanome. L'INAHTA en reconnaît le potentiel.

Le rapport australien a identifié 11 études portant sur la détection des métastases du mélanome, admissibles selon les critères de sélection. Seulement 4 de ces études étaient véritablement comparatives (une étude additionnelle comparait les taux de sensibilité, mais non ceux de spécificité - se référer à l'annexe 9). Dans la première de ces études [Blessing *et al.*, 1995 – 20 patients], la tomodensitométrie ne s'est pas montrée plus précise que l'ultrason; dans la seconde [Valk *et al.*, 1996 – 35 patients], la sensibilité de la TÉP et de la tomodensitométrie étaient comparables

(96 et 94 %), mais la spécificité de la TÉP était supérieure avec 55 % contre 12 %, ce qui est faible. Dans la troisième étude [Holder *et al.*, 1998 – 76 patients], la sensibilité supérieure de la TÉP (94 %) contre celle de la tomodensitométrie (83 %) a été obtenue au prix d'une spécificité faible (55 %, TÉP et < 84 %, tomodensitométrie). La quatrième étude, la plus robuste et la plus rigoureuse [Rinne *et al.*, 1998], a porté sur 52 patients. La sensibilité de la TÉP a été de 100 % et celle de l'imagerie conventionnelle de 85 %. Cette sensibilité a été obtenue tout en maintenant une spécificité de 96 %, comparée à 68 % pour l'imagerie conventionnelle.

D'après ces études, et principalement d'après celle de Rinne *et al.* [1998], le rapport australien conclut que (*traduction libre*) « la TÉP semble apporter une plus grande précision diagnostique que l'imagerie conventionnelle pour la détection de lésions métastatiques, bien que les limites méthodologiques de ces études doivent être prises en compte ».

Dix études publiées entre 1999 et février 2001 ont été identifiées: seulement trois étaient comparatives et leur qualité méthodologique était faible. La première [Paquet *et al.*, 2000], portait sur 24 patients, et rapportait une « précision » équivalente pour la TÉP et pour la tomodensitométrie (> 80 %), ce qui n'est pas surprenant, étant donné les faibles effectifs, qui sont insuffisants au plan statistique (étude gradée « D »).

La seconde étude, gradée « C », porte sur 38 patients [Eigtved *et al.*, 2000] et donne des taux de sensibilité de 97 % pour la TÉP et de 62 % pour l'imagerie conventionnelle, tout en maintenant une spécificité de 62 % (contre 22 % pour l'imagerie conventionnelle). La troisième, gradée « D », porte sur 68 patients avec maladie de stade avancé [Dietlein *et al.*, 1999], et conclut seulement que (*traduction libre*) « la TÉP détecte moins de métastases pulmonaires et hépatiques, mais plus de métastases aux ganglions lymphatiques ou de métastases osseuses que la radiologie conventionnelle ou la tomodensitométrie ».

Comme les nouvelles études sont de qualité méthodologique insuffisante, elles n'ajoutent rien aux conclusions du MSAC et du HCFA, qui sont reprises : l'utilité clinique de la TÉP pour le bilan d'extension initial du mélanome est reconnue.

- **Évaluation des ganglions lymphatiques**

✿	Le HCFA, le MSAC et le BCBSA-TEC sont tous les trois d'avis qu'il n'y a aucune preuve à l'appui de la TÉP pour cette utilisation à cause de la faible sensibilité de la TÉP pour les micrométastases. L'AÉTSA reconnaît que les preuves sont manquantes, mais qu'il y a tout de même potentiel pour cette utilisation.

Selon les résultats d'une étude de Wagner *et al.* [1999], le MSAC conclut que la TÉP n'est pas exacte pour ce qui est du diagnostic de micrométastases : Wagner *et al.* ont rapporté des résultats significativement faibles pour le diagnostic des métastases ganglionnaires quant à la biopsie des ganglions. Ces auteurs soulignent que si la TÉP est utilisée pour la sélection de cas en vue d'une résection de métastases apparemment isolées, une maladie micrométastatique dans d'autres sites ne peut être exclue. Le MSAC souligne que (*traduction libre*) : « Cette conclusion ne dispute pas du rôle potentiel de la TÉP pour l'identification des patients chez qui la chirurgie pourrait permettre de maîtriser une maladie localisée et reporter la survenue de symptômes ou de complications liés à une maladie métastatique. En termes de modification de prise en charge cependant, la valeur de la TÉP pour éviter une chirurgie aux patients avec maladie métastatique précoce n'est pas claire et des

études comparatives à long terme sont nécessaires pour tirer des conclusions à ce sujet » [Ghersi *et al.*, 2000].

Le HCFA conclut que, puisqu'il y a absence de preuves contraires, certaines études fortement négatives (par exemple, celle de Wagner *et al.*, 1999, citée ci-dessus) forment le fondement pour son refus de rembourser la TÉP pour l'évaluation des ganglions lymphatiques [Tunis *et al.*, 2000].

Une méta-analyse publiée récemment [Mijnhout, 2001] et portant sur 11 études, dont plusieurs ont déjà été mentionnées ci-dessus (bilan d'extension initial), tire les conclusions suivantes: la précision de la TÉP semble élevée pour la détection de métastases. Elle semble cependant plus faible pour les métastases régionales que générales et les mélanomes de grades I et II que ceux de grade III.

Deux études assez récentes [Tyler *et al.*, 2000; Wagner *et al.*, 1999], celle de Wagner ayant servi aux conclusions du MSAC et du HCFA, permettent d'illustrer en partie la grande disparité entre les performances rapportées dans diverses études. Bien que Tyler *et al.* aient étudié la TÉP dans le mélanome de stade III (métastases aux ganglions lymphatiques), leur taux de sensibilité de 87 % a été obtenu avec une spécificité de seulement 44 %. L'étude de grande qualité de Wagner *et al.* [1999] conclut que la sensibilité de la TÉP pour les métastases ganglionnaires occultes est de seulement 17 %, avec une spécificité de 96 %. À l'opposé, la biopsie du ganglion sentinelle aurait une sensibilité de 95 % et une spécificité de 100 %.

Il semble accepté que la TÉP soit plus sensible pour déceler les maladies avec dissémination métastatique, mais qu'elle serait insensible pour les micrométastases des lésions de stade précoce. En bref, les preuves quant à l'amélioration de la précision diagnostique pour des métastases ganglionnaires grâce à la TÉP demeurent grandement limitées. L'étude de Wagner *et al.* démontre que la TÉP ne saurait remplacer la biopsie du ganglion sentinelle pour la détection de métastases aux ganglions régionaux lors du bilan initial ou du monitoring après traitement.

La mise à jour n'ayant identifié aucune nouvelle étude pouvant appuyer ou contredire les conclusions du MSAC ou du HCFA, l'utilité clinique de la TÉP pour l'évaluation des ganglions régionaux n'est pas reconnue.

- **Métastases extraganglionnaires (bilan préopératoire ou suivi postopératoire)**

✿	Le HCFA, le MSAC et le BCBSA-TEC recommandent de rembourser la TÉP pour la détection des métastases extraganglionnaires lors d'un bilan d'extension initial ou d'un suivi postopératoire. L'AÉTSA mentionne le potentiel de la TÉP dans la détection de métastases pour les lésions avancées (lésions Clark III et IV).

Dans ses conclusions, le MSAC souligne que dans les études où la maladie métastatique n'a pu être décelée par les modalités d'imagerie conventionnelle, la sensibilité de la TÉP a été rapportée à près de 100 % [Steinert *et al.*, 1995; Rinne *et al.*, 1998 et Holder *et al.*, 1998]. Cependant, les auteurs soulignent aussi la possibilité de biais dans la sélection des cas dans certaines de ces études car seules les lésions positives à la TÉP furent confirmées par histologie. De plus, ils citent à nouveau l'étude de Wagner *et al.* [1999] qui a livré une sensibilité très faible de la TÉP et dans laquelle une confirmation par histologie a été entreprise dans des séries complètes de cas. Néanmoins, le MSAC recommande le remboursement intérimaire de la TÉP pour l'évaluation préopératoire des patients candidats à une résection chirurgicale, lorsque les métastases

du mélanome semblent limitées [Ghersi *et al.*, 2000].

De son côté, le HCFA fonde sa recommandation de remboursement de la TÉP pour la détection des métastases extraganglionnaires lors du suivi postopératoire sur 2 études citées par le MSAC [Rinne *et al.*, 1998; Holder *et al.*, 1998] en plus de celle de Valk *et al.* [1996]. L'étude de Rinne *et al.* [1998] offre des données prometteuses pour appuyer l'utilisation de la TÉP en association à l'imagerie conventionnelle dans cette situation clinique, malgré le manque de preuves quant aux bénéfices sur la santé. Le HCFA conclut : « Bien que l'impact clinique soit probablement limité chez les patients dont les résultats sont concordants, l'impact réel serait réalisé lorsque la TÉP décèlerait les lésions non décelables à l'imagerie conventionnelle puisque les patients pourront alors être traités sans le délai engendré par un sous-diagnostic » [Tunis *et al.*, 2000].

Aucune des 10 nouvelles études identifiées jusqu'en février 2001 n'est de qualité adéquate pour confirmer ou infirmer les conclusions du MSAC ou du HCFA, qui sont reprises ici : l'utilité clinique de la TÉP pour l'évaluation des métastases extraganglionnaires est reconnue.

- **Évaluation des récidives/suivi postopératoire**

✿	Le HCFA recommande le remboursement de la TEP pour l'évaluation des récidives, lorsque utilisée comme solution de rechange à la scintigraphie au gallium. L'AÉTSA reconnaît aussi cette utilisation. Le MSAC n'en fait pas mention.

Aucune nouvelle étude ne contredisant sa conclusion de 1999, le HCFA a reconduit en décembre 2000 sa décision du remboursement de la TÉP pour l'évaluation préopératoire des mélanomes, lorsqu'elle est utilisée comme solution de rechange à la scintigraphie au gallium.

Aucune nouvelle étude n'a été identifiée jusqu'en février 2001 portant sur l'utilité clinique de la TÉP pour l'évaluation des récidives de mélanome.

4.1.3.4 Conclusions

Dans le mélanome, l'utilité clinique de la TÉP

est reconnue pour les utilisations suivantes :

- la détection des métastases extraganglionnaires lors du bilan initial ou du suivi post-opératoire;
- l'évaluation d'une récidive potentiellement traitable;

n'est pas reconnue pour :

- le diagnostic de la lésion primaire;
- la détection des métastases ganglionnaires.

4.1.4 Cancers de la tête et du cou

4.1.4.1 Données générales

Les tumeurs de la tête et du cou représentent environ 3 à 5 % de toutes les tumeurs malignes et surviennent en majorité chez les hommes (ratio hommes : femmes = 6 : 1). De façon générale, l'incidence mondiale se situe autour de 20/100 000 (hommes) et le taux de mortalité en 1994 a été de 6,3/100 000 (hommes) et 1,1/100 000 (femmes) [Bender et Straehler-Pohl, 2000].

On estime qu'il y aura au Canada 3 100 nouveaux cas de cancer buccal et 1 250 nouveaux cas de cancer du larynx en 2001, entraînant 1 570 décès dus à ces cancers. Au Québec, on estime que les nouveaux cas de cancers buccaux et du larynx s'élèveront à 1 290 et 560, respectivement, entraînant environ 450 décès en 2001 [INCC, Statistiques canadiennes sur le cancer, 2001].

Le diagnostic des tumeurs de la tête et du cou repose principalement sur l'examen physique, en complément à la sonographie, à la tomodensitométrie, à l'imagerie par résonance magnétique et à la biopsie. De façon générale, la palpation et l'examen visuel auraient une meilleure spécificité que l'imagerie morphologique, offrant de l'information sur la structure et la consistance de la tumeur. L'utilisation des méthodes d'imagerie permet une meilleure évaluation de la taille, de la structure, de la relation aux tissus avoisinants et de l'étendue de la maladie. Des limites existent lorsque les lésions sont petites et sans changement morphologique (micrométastases, ou petites métastases aux ganglions lymphatiques de taille normale, etc); lorsque le volume des ganglions lymphatiques se trouve augmenté et qu'il n'y a aucun signe typique de malignité; et lorsque les régions anatomiques ont été déformées par la chirurgie ou la radiothérapie, compliquant la différenciation entre masse cicatricielle et tumeur [Bender et Straehler-Pohl, 2000].

Les lésions malignes nouvellement diagnostiquées sont qualifiées de « primaires inconnus » dans 2 % des cas. Ces tumeurs se manifestent souvent par des adénopathies dans les ganglions du corps entier (37 %); et 31 % de celles-ci seraient localisées dans la région de la tête et du cou [Jungehulsing *et al.*, 2000; Scheidhauer *et al.*, 2000]. Les métastases cervicales de type squameux, mais de primaires inconnus, originent probablement d'un primaire « tête et cou » non reconnu, la tendance d'une tumeur de la tête et du cou étant initialement une extension régionale et non à distance, ce qui en fait une tumeur potentiellement curable [Lassen *et al.*, 1999; Dr Jacques Laplante, communication personnelle, 2001].

4.1.4.2 Le rôle de la TÉP

Dans les cancers de la tête et du cou, les utilisations suivantes ont été considérées : identification d'une tumeur primaire inconnue, bilan d'extension des ganglions régionaux, monitoring de la réponse thérapeutique, détection d'une récidive ou d'une tumeur

résiduelle et différenciation d'une masse cicatricielle.

On suggère que l'application de méthodes d'imagerie fonctionnelle améliore l'évaluation des tissus et offre probablement des indices quant à l'histologie de la tumeur. Ceci est très important car des changements fonctionnels typiques peuvent survenir à un stade précoce, souvent bien avant que des changements morphologiques ne puissent être décelés [Bender et Straehler-Pohl, 2000].

4.1.4.3 Positionnements antérieurs et mise à jour

L'énumération suivante se base sur les positionnements (conclusions et décisions) des organismes qui ont suivi des grilles d'évaluation explicites. En pratique, parmi les rapports les plus récents, ceux du MSAC et du HCFA sont cités en priorité. Des opinions d'experts sont incluses pour apporter un éclairage complémentaire, le cas échéant. L'énumération complète des positionnements est présentée à l'annexe 7. Les études sélectionnées et évaluées pour les mises à jour selon les critères définis à la section 3 et à l'annexe 6 sont présentées à l'annexe 8.

- **Identification d'une tumeur primaire inconnue en présence de métastases ganglionnaires cervicales**

✿ ✿	Le HCFA et le BCBSA-TEC recommandent le remboursement de la TÉP pour cette utilisation, lorsque l'imagerie conventionnelle ne peut identifier la tumeur primaire. L'AÉTSA est d'avis que les données ne sont pas suffisantes pour appuyer cette utilisation, tandis que le VA-TAP en reconnaît le potentiel.

Le MSAC ne mentionne pas les tumeurs primaires inconnues dans son rapport de mars 2000. Il souligne qu'il existe plusieurs autres utilisations de la TÉP potentiellement importantes, mais qu'elles n'ont pas été étudiées dans son rapport et, surtout, qu'on ne doit pas présumer que la TÉP n'a aucun rôle dans les utilisations non mentionnées dans son évaluation.

Le HCFA a sélectionné 4 des 8 études recensées sur le sujet aux fins d'analyse, selon leur capacité à démontrer la valeur ajoutée de l'utilisation de la TÉP. Les 4 études ont montré des taux cumulatifs de résultats vrais positifs de 30 % chez les patients ayant des résultats négatifs à l'examen clinique et à l'imagerie conventionnelle [Tunis *et al.*, 2000].

L'utilité de la TÉP pour l'identification d'une tumeur primaire inconnue en présence de métastases aux ganglions cervicaux semble positive. Lorsque la TÉP localise la tumeur primaire et que ceci est confirmé par biopsie, une prise en charge directe de la tumeur est amorcée, évitant ainsi des états de morbidité associés à une radiothérapie ou une chirurgie inutile. La survie à long terme n'a pas été étudiée à ce jour. Bien qu'il y ait amélioration de la prise en charge, il n'est pas certain que cela mène à une amélioration des résultats sur la santé.

Le HCFA conclut qu'il est raisonnable d'appuyer l'utilisation de la TÉP pour la localisation d'une tumeur primaire inconnue comme cela pourrait être bénéfique à près d'un tiers des patients chez qui un diagnostic n'aurait pu être posé [Tunis *et al.*, 2000].

Nos relevés ont repéré 4 nouvelles études [Jungelhulsing *et al.*, 2000; Bohuslavizki *et al.*, 2000; Perie *et al.*, 2000 et Lassen *et al.*, 1999] portant sur l'identification d'une tumeur primaire inconnue, bien qu'aucune de ces études ne soit de qualité adéquate (se référer à l'annexe 9). Les conclusions du HCFA sont donc reprises : l'utilité clinique de la TÉP pour

l'identification d'une tumeur primaire inconnue est reconnue.

- **Bilan d'extension aux ganglions cervicaux**

✿ ✿	Le HCFA et la BCBSA recommandent de rembourser la TÉP pour le bilan d'extension initial des ganglions cervicaux lorsqu'il y a métastases. L'AÉTSA est d'avis qu'il n'y a aucune preuve à l'appui de cette utilisation. Le VA-TAP reconnaît le potentiel de la TÉP pour le bilan d'extension.

En se basant sur les conclusions du BCBSA-TEC, ainsi que sur une étude de faible effectif (n = 19) [Wong *et al.*, 1996] dont la qualité méthodologique est robuste et qui est appuyée par des données d'autres études moins rigoureuses, le HCFA conclut que la TÉP devrait être remboursée pour le bilan d'extension des ganglions cervicaux lors de maladie métastatique. Les résultats de l'étude de Wong *et al.* montrent que la tomodensitométrie seule a pu correctement définir le stade de la maladie chez 69 % des patients, tandis que la tomodensitométrie suivie de la TÉP a pu le définir chez 92 % des patients [Tunis *et al.*, 2000].

Aucune nouvelle étude portant sur le bilan d'extension des cancers de la tête et du cou n'a été identifiée. Les conclusions du HCFA sont reprises : l'utilité clinique de la TÉP est reconnue pour le bilan d'extension des ganglions cervicaux.

- **Monitoring de la réponse thérapeutique**

✿	L'AÉTSA est d'avis qu'il n'y a aucune preuve à l'appui de cette utilisation, tandis que le VA-TAP en reconnaît le potentiel, mais affirme que davantage d'études sont nécessaires. Le HCFA ne rembourse pas la TÉP pour le monitoring de la réponse thérapeutique.

Aucune nouvelle étude n'a été repérée jusqu'en février 2001. L'utilité clinique de la TÉP dans cette utilisation demeure potentielle.

- **Détection d'une récidive ou tumeur résiduelle et différenciation d'une masse cicatricielle**

✿/✿	Le HCFA recommande de rembourser la TÉP pour cette utilisation. Le MHTAC et le VA-TAP en reconnaissent le potentiel. L'AÉTSA en reconnaît le potentiel pour les cas négatifs à la tomodensitométrie ou à l'imagerie par résonance magnétique.

Le HCFA a revu 11 études comparatives pour formuler sa décision de remboursement de la TÉP pour la détection de récidives et de tumeurs résiduelles et pour leur différenciation d'une masse cicatricielle. Six d'entre elles démontraient des taux de sensibilité et de spécificité supérieurs de la TÉP comparativement à ceux de la tomodensitométrie, de la résonance magnétique et du bilan clinique [Lowe *et al.*, 2000; Wong *et al.*, 1997; Anzai *et al.*, 1996; Farber *et al.*, 1999; Rege *et al.*, 1994 et Kao *et al.*, 1998]. Quatre d'entre elles ont rapporté des taux neutres ou mixtes [Hanasono *et al.*, 1999; Manolidis *et al.*, 1998; Nowak *et al.*, 1999 et Greven *et al.*, 1997] et la dernière [Paulus *et al.*, 1998] a rapporté une performance diagnostique moins favorable pour la TÉP en regard des résultats de la tomodensitométrie. Le HCFA se base sur l'étude de Wong *et al.* [1996] pour appuyer sa décision de remboursement, malgré les faibles effectifs de cette étude (son devis étant assez rigoureux), soulignant qu'une décision clinique mieux informée mènerait sans aucun doute à des résultats améliorés de santé des patients [Tunis *et al.*, 2000].

Quatre nouvelles études ont été identifiées jusqu'en février 2001 [DiMartino *et al.*, 2000; Lowe *et al.*, 2000; Lonneux, 2000; et Farber *et*

al., 1999]. Elles semblent suggérer la supériorité de la TÉP sur l'imagerie conventionnelle (tomodensitométrie, IRM, échographie), mais la qualité méthodologique de ces études est faible (grades C ou D; se référer à l'annexe 9).

Comme la présente mise à jour n'a pu identifier d'études pour appuyer ou contredire les conclusions du HCFA sur les cancers de la tête et du cou, ces conclusions sont reprises : l'utilité clinique de la TÉP pour la détection de récidives et des tumeurs résiduelles en présence d'anomalies à l'imagerie conventionnelle est reconnue.

4.1.4.4 Conclusions

Dans les cancers de la tête et du cou, l'utilité clinique de la TÉP

est reconnue pour :
- l'identification d'une tumeur primaire inconnue en présence de métastases aux ganglions cervicaux;
- le bilan d'extension des ganglions cervicaux lorsque l'imagerie conventionnelle est négative; et
- la détection des récidives ou des tumeurs résiduelles et différenciation d'une masse cicatricielle;

et n'est pas reconnue pour :
- le monitoring de la réponse thérapeutique.

4.1.5 Lymphome

4.1.5.1 Données générales

Au Canada, on estime qu'il y aura 6 200 nouveaux cas de lymphome non hodgkinien et 2 700 décès dus à ce cancer en 2001. De plus, on estime qu'il y aura 810 nouveaux cas de maladie de Hodgkin et 120 décès dus à cette maladie. Au Québec, ces données estimées situent le nombre de nouveaux cas de lymphome non hodgkinien à 1 590 et le nombre de décès à 580 [INCC, Statistiques canadiennes sur le cancer, 2001].

L'introduction de la tomodensitométrie et de l'imagerie par résonance magnétique ont permis une grande évolution dans l'imagerie diagnostique des lymphomes. Bien qu'il y ait eu des améliorations méthodologiques, cette évolution serait maintenant ralentie. À cause des limites que posent les méthodes diagnostiques comme l'ultrason, le bilan d'extension du lymphome malin dépend à l'heure actuelle d'un nombre grandissant de méthodes diagnostiques spécifiques à la maladie recherchée (*organ-system-specific*). Ces tests sont associés à des coûts significatifs qui se calculent en temps et logistique, sans compter l'inconfort considérable associé aux procédures habituelles pour le patient lors du bilan d'extension du lymphome (aspiration de la moelle osseuse et biopsie, tomodensitométrie de l'abdomen, du pelvis et du thorax, ainsi qu'imagerie au gallium et dans certains cas, imagerie osseuse) [CMI: Beanlands *et al.*, 1999; Moog, 2000].

4.1.5.2 Le rôle de la TÉP

Dans le lymphome, les utilisations suivantes ont été considérées : bilan d'extension initial et suivi post-traitement, monitoring de la réponse thérapeutique.

Les procédures multiples servant au bilan d'extension habituel du lymphome peuvent être remplacées par une seule TÉP. De plus, la TÉP dévoile souvent un stade plus avancé de la maladie et mène à une prise en charge plus agressive. Il a été proposé que la TÉP serait aussi utile pour évaluer la réponse au traitement que pour le bilan d'extension. Une étude américaine [Young, 1997] a conclu qu'en utilisant la TÉP avant le traitement et à nouveau après deux rondes de chimiothérapie pour évaluer la réponse intermédiaire au

traitement, le taux de mortalité dû au lymphome serait diminué de moitié comparé au taux moyen national [CMI: Beanlands *et al.*, 1999].

À titre d'exemple, la TÉP est une procédure d'un jour qui serait plus avantageuse que l'imagerie au gallium car sa résolution est plus élevée, elle permet une meilleure dosimétrie, entraîne moins d'activité intestinale et démontre un potentiel quantitatif. De plus, la TÉP-FDG permettrait d'évaluer les lésions résiduelles post-traitement avec beaucoup de précision [Laplante, 2000].

4.1.5.3 Positionnements antérieurs et mise à jour

L'énumération suivante se base sur les positionnements (conclusions et décisions) des organismes qui ont suivi des grilles d'évaluation explicites. En pratique, parmi les rapports les plus récents, ceux du MSAC et du HCFA sont cités en priorité. Des opinions d'experts sont incluses pour apporter un éclairage complémentaire, le cas échéant. L'énumération complète des positionnements est présentée à l'annexe 7. Les études sélectionnées et évaluées pour les mises à jour selon les critères définis à la section 3 et à l'annexe 6 sont présentées à l'annexe 8.

- **Bilan d'extension initial et suivi post-traitement**

✿/✿	Le HCFA et le BCBSA-TEC recommandent tous deux de rembourser la TÉP pour ces utilisations. Le MHTAC et l'AÉTSA en reconnaissent le potentiel.

Le MSAC ne mentionne pas les lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens dans son rapport de mars 2000. Il souligne qu'il existe plusieurs utilisations de la TÉP potentiellement importantes qui n'ont pas été étudiées dans son rapport et surtout, qu'on ne doit pas présumer que la TÉP n'ait aucun rôle dans les utilisations non mentionnées dans son évaluation.

Le HCFA recommande depuis 1999 le remboursement de la TÉP pour le bilan d'extension initial et post-traitement du lymphome, lorsqu'elle est utilisée en remplacement de la scintigraphie au gallium.

Le BCBSA-TEC a identifié 14 études entre avril 1997 et mars 2000 sur la stadification des lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens lors du bilan initial ou du suivi post-traitement [Bangerter *et al.*, 1999; Jerusalem *et al.*, 1999; Moog *et al.*, 1999; Zinzani *et al.*, 1999; Stumpe *et al.*, 1998; Hoh *et al.*, 1997; Bares *et al.*, 1993; Carr *et al.*, 1998; De Wit *et al.*, 1997; Rodriguez *et al.*, 1997; Bangerter *et al.*, 1998, Rodriguez *et al.*, 1995; Leskinen-Kallio *et al.*, 1991; Okada *et al.*, 1994]. De ces études, 3 ont comparé la TÉP à l'imagerie conventionnelle et 2 ont inclus l'information relative aux sites avec et sans maladie pour la TÉP et la tomodensitométrie. Ces deux études ont démontré que la TÉP offre un diagnostic plus exact que la tomodensitométrie. Le BCBSA-TEC conclut que (*traduction libre*) « lorsque la TÉP est utilisée en association à l'imagerie conventionnelle, l'information qu'elle offre est utile pour la sélection d'un traitement approprié au stade de la maladie ».

La mise à jour jusqu'en février 2001 n'a identifié qu'une seule étude [Jerusalem *et al.*, 2000] qui, bien que de qualité faible, suggère l'utilité clinique de la TÉP.

L'évolution rapide des données disponibles, sur un horizon de quelques mois, peut mener à des conclusions différentes sur certaines utilisations. En retenant les résultats de deux études recensées *depuis* février 2001 dont la qualité est adéquate pour l'analyse [Buchmann *et al.*, 2001; Spaepen *et al.*, 2001] (se référer à l'annexe 9), on pourrait noter des éléments de preuve qui appuieraient par de nouvelles

données la reconnaissance de deux utilisations de la TÉP dans les cas de lymphome : 1) lorsqu'une rectification du stade pourrait affecter le choix du traitement et 2) pour l'évaluation de la maladie résiduelle après traitement.

L'étude de Buchmann [2001] a comparé la TÉP à la tomodensitométrie pour le bilan d'extension du lymphome. Lorsque les résultats présentaient des divergences, une vérification par biopsie, IRM ou suivi clinique de 4 à 24 mois a été effectuée. La TÉP a décelé une manifestation du lymphome dans les ganglions avec une sensibilité de 99,2 % (spécificité de 100 %) comparativement à la tomodensitométrie, dont la sensibilité a été de 83,2 % (spécificité de 99,8 %).

Spaepen *et al.* [2001] ont étudié l'utilité clinique de la TÉP pour identifier les lymphomes avec manifestations ganglionnaires, extraganglionnaires, supradiaphragmatiques et infradiaphragmatiques. La TÉP a été supérieure à la tomodensitométrie dans tous les cas et sa sensibilité pour la détection de manifestations extraganglionnaires a été de 100 %, contre 80,8 % pour la tomodensitométrie (spécificité de 99,4 % pour les deux). Ces auteurs ont aussi étudié l'exactitude diagnostique de la TÉP dans le suivi post-traitement et ont démontré que la TÉP aurait prédit une maladie persistante dans 14/26 cas où les résultats étaient positifs.

Une étude de qualité moindre (grade C) [Hueltenschmidt *et al.*, 2001] confirme que la TÉP serait plus spécifique pour une restadification (TÉP: sensibilité de 95 % et spécificité de 89 % contre imagerie conventionnelle: 95 % et 39 % respectivement) ainsi que pour la détection des récidives (TÉP: sensibilité de 91 % et spécificité de 71 % contre imagerie conventionnelle; sensibilité de 91 %, spécificité non mentionnée).

Cette mise à jour, bien qu'en dehors des limites imposées par notre sélection des études (1999 à février 2001), permet d'appuyer les conclusions du HCFA et du BCBSA-TEC avec de nouvelles données : l'utilité clinique de la TÉP pour le bilan d'extension initial et le suivi post-traitement est donc reconnue.

- **Monitoring de la réponse thérapeutique**

✿	Le MHTAC est le seul organisme qui fait mention de cette utilisation pour la TÉP. L'ARQ en reconnaît le potentiel, et le CMI reconnaît cette utilisation. Le HCFA ne rembourse pas la TÉP pour le monitoring de la réponse thérapeutique.

Aucune nouvelle étude n'a été recensée sur le monitoring de la réponse thérapeutique du lymphome. Cette utilisation de la TÉP demeure potentielle à l'heure actuelle.

4.1.5.4 Conclusions

Dans les lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens, l'utilité clinique de la TÉP

est reconnue pour :
- le bilan d'extension lorsqu'une rectification du stade pourrait affecter le choix de traitement;
- l'évaluation de la maladie résiduelle après un traitement;

a un potentiel pour :
- l'évaluation de la réponse thérapeutique pendant le traitement.

4.1.6 Cancer du sein

4.1.6.1 Données générales

On estime qu'en 2001, 19 500 femmes canadiennes recevront un diagnostic de cancer du sein. Le nombre de nouveaux cas s'élèverait à 5 000 chez les Québécoises. Les décès estimés associés au cancer du sein s'élèveraient à 5 500 pour l'ensemble des provinces en 2001, et 1 450 de ces décès surviendraient au Québec [INCC, Statistiques canadiennes sur le cancer, 2001].

Lorsque l'examen clinique, combiné à une mammographie et à une cytologie par aspiration (triple approche) ne permet pas un diagnostic définitif, des procédures invasives doivent être envisagées. Il importe de noter que chez les patientes dont la mammographie s'est révélée anormale et qui sont passées à la chirurgie, les masses opérées ne sont malignes que dans 2 à 4 cas sur 10. Par ailleurs, environ 10 % des cancers du sein ne sont pas identifiables par mammographie, même lorsqu'ils sont palpables. C'est pourquoi le diagnostic doit être posé d'après les résultats morphologiques obtenus par aspiration, biopsie à l'aiguille ou même par biopsie ouverte [Avril *et al.*, 2000a].

4.1.6.2 Le rôle de la TÉP

Dans le cancer du sein, les utilisations suivantes ont été considérées : détection de la tumeur primaire, bilan d'extension des tumeurs primaires et récidivantes, monitoring de la réponse thérapeutique.

La TÉP ne peut être utilisée comme examen routinier pour déceler le cancer du sein, à cause de sa sensibilité faible ou comparable à celle de la mammographie ou de la scintimammographie, qui sont des procédures moins onéreuses. On propose toutefois que la TÉP pourrait avoir une grande valeur dans les cas cliniques jugés difficiles, notamment chez les femmes avec une forte poitrine ou ayant une maladie fibrokystique, celles ayant subi une première biopsie, une chirurgie ou une radiothérapie ou celles porteuses d'implants mammaires. La TÉP serait aussi utile dans l'évaluation d'une masse axillaire suspecte de carcinome mammaire et pourrait même prévenir une dissection axillaire. Elle serait supérieure à la cartographie pour déceler les métastases osseuses ostéolytiques bien qu'elle puisse manquer certaines lésions ostéoblastiques. Elle pourrait aussi se révéler utile dans la détection de cancers récidivants ou métastatiques, et très utile dans l'évaluation de la réponse au traitement, car elle peut être

effectuée plus tôt que les autres modes d'évaluation thérapeutique [Avril *et al.*, 2000a; Laplante, 2000; Létourneau, 2000].

4.1.6.3 Positionnements antérieurs et mise à jour

L'énumération suivante se base sur les positionnements (conclusions et décisions) des organismes qui ont suivi des grilles d'évaluation explicites. En pratique, parmi les rapports les plus récents, ceux du MSAC et du HCFA sont cités en priorité. Des opinions d'experts sont incluses pour apporter un éclairage complémentaire, le cas échéant. L'énumération complète des positionnements est présentée à l'annexe 7. Les études sélectionnées et évaluées pour les mises à jour selon les critères définis à la section 3 et à l'annexe 6 sont présentées à l'annexe 8.

- **Détection de la tumeur primaire**

✿	Bien que l'AÉTSA et le BCBSA-TEC soient d'avis qu'il n'existe aucune preuve à l'appui de la TÉP pour cette utilisation, le VA-TAP en reconnaît le potentiel. Aucun des autres organismes ne fait mention de cette utilisation, mais les membres du CTP de la FMSQ, l'AMSMNQ et le CMI ont tous les trois souligné son importance dans les cas cliniques jugés difficiles.

Le MSAC ne mentionne pas le cancer du sein dans son rapport de mars 2000. Il souligne qu'il existe plusieurs utilisations de la TÉP potentiellement importantes qui n'ont pas été étudiées dans son rapport et surtout, qu'on ne doit pas présumer que la TÉP n'ait aucun rôle dans les utilisations non mentionnées dans son évaluation.

Le HCFA ne s'est pas prononcé sur le remboursement de la TÉP pour le cancer du sein, mais a référé le dossier pour considération au Panel d'imagerie diagnostique du MCAC.

Le BCBSA-TEC souligne que la littérature médicale est incomplète quand il s'agit d'appuyer l'utilisation de la TÉP dans le cancer du sein.

Aucune nouvelle étude dont les données sont suffisamment probantes et portant sur l'utilisation de la TÉP dans le cancer du sein n'a été identifiée jusqu'en février 2001.

L'utilité clinique de la TÉP dans la détection des tumeurs primaires du cancer du sein dans les cas jugés difficiles demeure potentielle.

- **Bilan d'extension des tumeurs primaires et récidivantes**

✿	Trois des agences d'évaluation (AÉTSA, VA-TAP et INAHTA) en reconnaissent le potentiel, surtout pour les tumeurs récidivantes.

Aucune nouvelle étude publiée jusqu'en février 2001 sur la TÉP pour la détection des métastases du cancer du sein n'a été identifiée. Cette utilisation demeure donc potentielle.

- **Monitoring de la réponse thérapeutique**

✿	Le MHTAC et le VA-TAP reconnaissent le potentiel de la TÉP dans cette utilisation.

Aucune nouvelle étude dont les données sont suffisamment probantes n'a été identifiée jusqu'en février 2001 quant à l'utilisation de la TÉP dans le cancer du sein. Cette utilisation demeure donc potentielle.

4.1.6.4 Conclusions

Dans le cancer du sein, l'utilité clinique de la TÉP n'est pas clairement reconnue, mais

a un potentiel pour :

- le bilan d'extension des tumeurs primaires et récidivantes;
- la détection des métastases ganglionnaires axillaires et mammaires internes;
- la détection de la tumeur primaire en présence d'une évaluation complète équivoque;
- le monitoring de la réponse thérapeutique.

4.1.7 Cancer de la prostate

4.1.7.1 Données générales

Au Canada, le nombre estimé de nouveaux cas pour 2001 se situe à 17 800 et le nombre de décès à 4 300. Pour le Québec, les nouveaux cas estimés s'élèveront à 3 800, avec 890 décès en 2001 [INCC, Statistiques canadiennes sur le cancer, 2001]. Il importe de noter que des résultats d'autopsie ont démontré que le cancer de la prostate est présent chez environ 30 % des hommes âgés de 50 ans et chez environ 60 à 70 % des hommes âgés de 70 ans, mais que ce cancer présente des manifestations cliniques dans seulement le tiers des cas [Avril *et al.*, 2000b].

Bien que différentes écoles de pensée aient remis en question les façons de procéder, le diagnostic d'un cancer de la prostate repose d'abord sur le toucher rectal, l'ultrason trans-rectal (USTR), la mesure de l'antigène prostatique spécifique (APS) et une biopsie de la prostate. La mesure de l'APS ne permet pas de distinguer une maladie confinée d'une maladie avancée. L'USTR offre une visualisation de l'architecture interne et du contour entier de la prostate et est un outil important dans le bilan d'extension de la maladie [Avril *et al.*, 2000b].

La tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont aussi utilisées pour évaluer la prostate. La tomodensitométrie, par contre, n'a pas la capacité de distinguer un cancer prostatique d'une hyperplasie bénigne ou d'un tissu prostatique normal. Des études ont démontré que l'IRM ne peut offrir une information adéquate lorsqu'il s'agit de visualiser le bord antérieur de la prostate. L'évolution technologique de la résonance magnétique a amélioré sa capacité de visualisation de la prostate, mais 35 à 52 % des cancers prostatiques restent indécelables par résonance magnétique [Avril *et al.*, 2000b].

4.1.7.2 Le rôle de la TÉP

Dans le cancer de la prostate, l'utilisation suivante a été considérée : détection des récidives ou des tumeurs résiduelles.

Il a été démontré que la TÉP utilisant le FDG a une capacité de détection trop faible pour identifier le cancer de la prostate. Le bilan d'extension des métastases régionales et distantes ainsi que la détection d'un cancer récidivant pourraient toutefois s'effectuer avec une précision suffisante par TÉP. À l'heure actuelle, il n'y a aucune donnée probante en faveur de l'utilisation de la TÉP chez les patients atteints d'un cancer de la prostate [Avril *et al.*, 2000b].

De l'avis des membres du CTP de la FMSQ, le FDG a une capacité limitée pour détecter le carcinome primaire de la prostate, ainsi que pour différencier une tumeur maligne d'une hypertrophie bénigne de la prostate [Laplante, 2000]. L'utilisation de la TÉP avec d'autres radiotraceurs, tels que le [^{11}C]-acétate, semble toutefois prometteuse pour la détection de ce cancer [Avril *et al.*, 2000b]. D'autres études sont nécessaires.

4.1.7.3 Positionnements antérieurs et mise à jour

L'énumération suivante se base sur les positionnements (conclusions et décisions) des organismes qui ont suivi des grilles d'évaluation explicites. En pratique, parmi les

rapports les plus récents, ceux du MSAC et du HCFA sont cités en priorité. Des opinions d'experts sont incluses pour apporter un éclairage complémentaire, le cas échéant. L'énumération complète des positionnements est présentée à l'annexe 7. Les études sélectionnées et évaluées pour les mises à jour selon les critères définis à la section 3 et à l'annexe 6 sont présentées à l'annexe 8.

- **Détection des récidives ou tumeurs résiduelles**

✿	Seul le MHTAC fait mention du potentiel de la TÉP dans le cancer de la prostate.

Une seule étude récente portant sur l'utilisation de la TÉP dans le cancer de la prostate a été identifiée [Seltzer *et al.*, 1999], et sa qualité méthodologique est plutôt faible (grade « C », se référer à l'annexe 9). Cette étude porte sur 45 patients affichant une élévation de l'APS après une thérapie locale à visée curative (prostatectomie, radiothérapie et cryochirurgie). Les résultats de l'examen par TÉP du corps entier ont été comparés à ceux de la tomodensitométrie du pelvis et de l'abdomen chez tous les patients, ainsi qu'à ceux du scan avec anticorps monoclonaux chez 22 d'entre eux.

Cette étude révèle des taux de détection similaires pour la TÉP et la tomodensitométrie, mais souligne également l'infériorité du scan avec anticorps monoclonaux chez les patients ayant une élévation marquée de l'APS. L'apport des trois techniques d'imagerie semble limité pour la détection des métastases distantes chez les patients ayant une faible élévation de l'APS, mais ce résultat pourrait être attribuable à une faible incidence des métastases dans ces cas.

Les auteurs concluent que d'autres études sont nécessaires afin de déterminer les bienfaits de l'utilisation d'une ou de plusieurs modalités d'imagerie lorsqu'il s'agit de choisir le traitement qui convient aux patients qui ont à nouveau une élévation de l'APS.

Comme nos relevés n'ont identifié qu'une seule étude non conclusive [Seltzer *et al.*, 1999] et que la qualité méthodologique de cette étude ne rencontre pas les critères de sélection, aucune conclusion ne peut être formulée en faveur de l'utilisation de la TÉP dans le cancer de la prostate. Cette utilisation demeure donc potentielle.

4.1.7.5 Conclusions

Dans le cancer de la prostate, l'utilité clinique de la TÉP-FDG, bien qu'aucune donnée n'existe à l'heure actuelle pour démontrer son efficacité, demeure potentielle pour :

- la détection de tumeurs résiduelles et récidivantes.

Son utilisation proposée dans des articles récents (sous évaluation) suscite cependant un vif intérêt.

4.1.8 Autres cancers

La littérature mentionne une utilité clinique dans des circonstances précises pour les cancers suivants, qui n'ont pas été abordés en détail dans le présent rapport : les cancers gynécologiques (ovaires, utérus, col); certains cancers génito-urinaires (testicules, métastases d'hypernéphromes); les mésothéliomes; les sarcomes des tissus mous; les cancers thyroïdiens; les cancers de l'œsophage et du pancréas.

4.1.9 Revue des positionnements publiés en 2000 ou antérieurement (oncologie)

Les utilisateurs actuels et éventuels de la TÉP au Québec considèrent que cette technologie apporterait une plus grande précision diagnostique que l'évaluation actuelle par imagerie conventionnelle par rayons x, ultrasons et résonance magnétique. Ils laissent entrevoir un retard technologique important, qui aurait pour effet de créer une inégalité entre les soins dispensés aux patients du Québec et ceux dispensés dans d'autres pays industrialisés si la TÉP n'était pas déployée sur le territoire québécois [AMSMNQ, 2000; ARQ, 2000].

Des recherches sont toutefois nécessaires pour consolider plusieurs facettes de l'utilisation de cette technologie : définition de nouveaux usages; diminution des coûts des équipements; amélioration de la résolution des images obtenues par caméra TÉP; meilleure performance des logiciels; augmentation du nombre de centres de distribution de radio-isotopes; nouvelles études sur la validité de la TÉP et déploiement plus large de caméras TÉP modifiées [MHTAC, 2000].

Bien que les preuves relatives à l'efficacité clinique et au coût-efficacité de la TÉP en oncologie soient insuffisantes pour recommander un remboursement *sans restrictions* de la TÉP par divers systèmes de santé (par exemple, *Medicare*, BCBSA, VA-TAP), les preuves sur l'innocuité de la TÉP, ainsi que sur son potentiel d'efficacité clinique et de coût-efficacité, permettent de recommander un remboursement *intérimaire* pour certains scénarios cliniques. Le MSAC mentionne que bien qu'il ait été démontré que la TÉP entraîne souvent une modification de prise en charge, il n'est pas toujours clair si cette modification a un effet sur le résultat clinique. Il souligne que l'hypothèse d'une relation entre l'efficacité diagnostique d'un test et ses résultats sur la santé n'est pas restreinte à la TÉP et qu'il existe rarement des preuves sur les effets des tests diagnostiques sur la santé. Il conclut « qu'il n'y aucune donnée probante disponible à ce jour pour démontrer que l'amélioration de la précision diagnostique qu'apporte la TÉP, et les modifications de prises en charge qui s'ensuivent, mènent à une amélioration des résultats ultimes sur la santé pour les patients » [Ghersi *et al.*, 2000].

Des conditions variées régissent les diverses modalités de remboursement. À titre d'exemple, le remboursement de la TÉP par *Medicare* (É.-U.) pour le diagnostic et le bilan d'extension de plusieurs utilisations en oncologie est assujetti à des conditions précises d'acceptation : le remboursement n'est autorisé que lorsque les résultats obtenus par TÉP permettraient d'éviter une procédure diagnostique invasive, ou de déterminer la localisation précise d'une tumeur avant d'effectuer une procédure diagnostique invasive. Le remboursement n'est autorisé ni pour tout autre usage diagnostique, ni pour le dépistage chez des patients asymptomatiques [Tunis *et al.*, 2000].

4.2 NEUROLOGIE

En neurologie, les utilisations suivantes ont été considérées : démence et maladie d'Alzheimer, épilepsie réfractaire et tumeurs cérébrales (principalement le gliome).

Bien que la neurologie soit parmi l'un des premiers domaines d'application de la TÉP, son usage en pratique clinique ne s'est pas répandu au même rythme qu'en oncologie [Couillard, 2000; Ghersi *et al.*, 2000].

Les applications de la TÉP en neurologie clinique sont présentement très limitées. L'information qu'offre la TÉP ne peut être directement utilisée pour le traitement des maladies neurologiques ou psychiatriques, sauf dans quelques exceptions [Beanlands *et al.*, 1999].

4.2.1 Démence et maladie d'Alzheimer

4.2.1.1 Données générales

Au Canada, près de 8 % des personnes âgées de 65 ans et plus et près de 34 % des personnes âgées de 85 ans et plus souffrent de la maladie d'Alzheimer ou de démence connexe [Société d'Alzheimer du Canada, 1999 : www.alzheimer.ca].

La maladie d'Alzheimer est la plus commune parmi plusieurs démences neurodégénératives dont les manifestations cliniques sont similaires. C'est pourquoi l'évaluation diagnostique de personnes âgées qui souffrent de troubles cognitifs comporte trois objectifs, soit de déterminer : 1) si le patient est atteint de démence; 2) si le tableau clinique et l'évolution confirment la présence de la maladie d'Alzheimer; et 3) s'il y a présence d'une autre cause primaire de démence ou d'une maladie concomitante (en particulier, d'une maladie cérébrovasculaire et d'une maladie de Parkinson, et moins souvent, d'une maladie de Pick ou d'une aphasie progressive primaire) qui contribuerait au développement de la maladie d'Alzheimer, ou qui mènerait à une manifestation atypique [Bennett, 2000a et 2000b].

Le diagnostic clinique de la probabilité d'Alzheimer se base sur des sources multiples d'informations, considérées de façon simultanée puisqu'il n'existe aucun marqueur biologique singulier pour cette maladie ou d'autres types de démence (par exemple, les démences cérébrovasculaires et les démences frontotemporales) [Almkvist et Winblad, 1999]. Il n'existe aucun test diagnostique fiable pour diagnostiquer la maladie d'Alzheimer, bien que certains tests sanguins, tests du liquide céphalo-rachidien et procédures d'imagerie neurologique soient présentement sous expérimentation [Bennett, 2000a et 2000b].

4.2.1.2 Le rôle de la TÉP

Une variété de maladies peuvent causer de la démence, des pertes de mémoire et des symptômes similaires à ceux de la maladie d'Alzheimer, pour laquelle il n'existe pas de

traitement. La TÉP permettrait de confirmer le processus dégénératif relié à cette maladie avant même l'apparition de symptômes cliniques concluants et de poser un diagnostic différentiel en regard d'autres maladies qui seraient traitables ou réversibles. Un diagnostic précoce permet aux patients et à leurs proches de planifier l'environnement du patient et de prévoir les ressources nécessaires à un maintien à domicile. Des techniques psychosociales et des traitements médicamenteux visant à ralentir la progression de la maladie sont maintenant disponibles et peuvent améliorer la qualité de vie de ces patients [Adams *et al.*, 1999; AMSMNQ, 2000].

Malgré les lacunes en modalités thérapeutiques pour cette maladie, la TÉP pourrait éventuellement jouer un rôle dans le diagnostic différentiel de la démence et d'autres maladies cognitives (maladie de Parkinson, etc.).

4.2.1.3 Positionnements antérieurs et mise à jour

L'énumération suivante se base sur les positionnements (conclusions et décisions) des organismes qui ont suivi des grilles d'évaluation explicites. En pratique, parmi les rapports les plus récents, ceux du MSAC et du HCFA sont cités en priorité. Des opinions d'experts sont incluses pour apporter un éclairage complémentaire, le cas échéant. L'énumération complète des positionnements est présentée à l'annexe 7. Les études sélectionnées et évaluées pour les mises à jour selon les critères définis à la section 3 et à l'annexe 6 sont présentées à l'annexe 8.

- **Diagnostic**

✿/✿	Le HCFA reconnaît le potentiel de la TÉP pour cette utilisation. Le VA-TAP, l'AÉTSA et l'INAHTA en reconnaissent aussi le potentiel, mais soulignent que, du fait qu'aucun traitement n'existe pour cette maladie, la probabilité de la valeur diagnostique de la TÉP pour cette utilisation s'en trouve affaiblie.

Le HCFA a référé le dossier TÉP relié à la maladie d'Alzheimer au Panel sur l'imagerie diagnostique du *Medicare Coverage Advisory Committee* (MCAC) en 2000. Pour l'instant, l'utilisation de la TÉP pour le diagnostic de cette maladie n'est pas remboursée [Tunis *et al.*, 2000].

Dans la mise à jour de son rapport de 1996 en 1998, le *Veteran's Affairs Technology Assessment Program* (VA-TAP) conclut que « la valeur diagnostique de la TÉP dans la maladie d'Alzheimer ne devrait pas être ignorée, bien que cette valeur se doive d'être quantifiée dans un contexte d'accessibilité et d'exactitude des technologies d'imagerie alternatives ainsi que des sous-groupes de la maladie d'Alzheimer, définis par phénotype ou génétique. En l'absence de traitements efficaces de la maladie d'Alzheimer, un test diagnostique efficace est nécessaire pour la recherche en études épidémiologiques et en évaluation de thérapies potentielles. » [Flynn et Adams, 1998]

Depuis la publication du rapport du VA-TAP, 2 nouvelles études ont été identifiés jusqu'en février 2001. La première [Reiman *et al.*, 2001] porte sur seulement 4 patients et la seconde [Kawano *et al.*, 2001] examine la relation entre divers tests du quotient intellectuel et tests mini-mentaux et la mesure de captation cérébrale régionale de FDG. Ni l'une ni l'autre de ces études n'est applicable selon nos critères de sélection et, à défaut de traitement efficace pour cette maladie, l'utilisation de la TÉP pour diagnostiquer une maladie d'Alzheimer ou une démence connexe demeure non reconnue.

4.2.1.5 Conclusions

Dans la maladie d'Alzheimer, l'utilité clinique de la TÉP n'est pas reconnue.

4.2.2 Épilepsie réfractaire

4.2.2.1 Données générales

L'épilepsie touche environ 1 % de la population générale. Au Canada, près de 300 000 personnes souffrent d'épilepsie et chaque année un Canadien sur 2 000 reçoit un diagnostic d'épilepsie, ce qui se traduit par environ 14 000 nouveaux cas par an [Épilepsie Canada, 1998 : http://www.epilepsy.ca/fran/epidemioFR.html].

Entre 20 et 30 % des patients épileptiques sont réfractaires aux traitements anticonvulsivants [Leung *et al.*, 1999]. Le type d'épilepsie réfractaire le plus fréquent est la crise complexe partielle, qui provient dans la majorité des cas de la région temporale du cerveau (épilepsie du lobe temporal). Pour les patients dont l'épilepsie est réfractaire aux traitements habituels, la chirurgie peut permettre de maîtriser complètement ou partiellement les crises épileptiques. Le choix du traitement chirurgical dépend de la localisation précise du foyer épileptogène [Leung *et al.*, 1999].

Il a été suggéré qu'aux États-Unis, plus de 200 000 patients épileptiques pourraient bénéficier d'un traitement chirurgical, mais la nécessité d'effectuer des tests préopératoires multiples et complexes (p. ex., par imagerie conventionnelle - ictale et intérictale, par diverses méthodes invasives, par EEG, etc.) limite de beaucoup ces interventions [Devous *et al.*, 1998].

Les séquelles cognitives et psychosociales consécutives à des crises épileptiques continuelles chez l'enfant doivent être considérées différemment de celles survenant chez l'adulte car elles peuvent mener à une stagnation du développement et de la croissance. Pour cha-que enfant, le ratio risques et bienfaits poten-

tiels associés à la chirurgie doit être considéré avec soin. Certaines études ont démontré, en outre, que le report de la chirurgie de l'épilepsie pédiatrique à la phase adulte peut créer d'importants problèmes psychosociaux, comportementaux et pédagogiques [Wyllie, 1998].

4.2.2.2 Le rôle de la TÉP

L'avantage de la TÉP intérictale sur les autres techniques diagnostiques serait qu'elle peut être effectuée entre les crises, contrairement à la tomoscintigraphie numérisée ictale, par exemple, qui doit être répétée plusieurs fois. De plus, la TÉP pourrait mettre en évidence les zones de dysplasie corticale non visibles à la résonance, délimiter la zone de dysfonction épileptique en concordance avec l'EEG et la tomoscintigraphie numérisée, remplacer les tests préopératoires de localisation fonctionnelle, surtout en pédiatrie, et effectuer l'évaluation préopératoire [Carmant, 2000]. De plus, l'utilisation complémentaire de la TÉP et de l'IRM pourrait rendre possible la localisation précise du foyer épileptogène et prévenir le recours à un monitoring invasif par électrodes en profondeur, une procédure laborieuse, coûteuse et difficile d'interprétation [AMSMNQ, 2000].

4.2.2.3 Positionnements antérieurs et mise à jour

L'énumération suivante se base sur les positionnements (conclusions et décisions) des organismes qui ont suivi des grilles d'évaluation explicites. En pratique, parmi les rapports les plus récents, ceux du MSAC et du HCFA sont cités en priorité. Des opinions d'experts sont incluses pour apporter un éclairage complémentaire, le cas échéant. L'énumération complète des positionnements est présentée à l'annexe 7. Les études sélectionnées et évaluées pour les mises à jour selon les critères définis à la section 3 et à l'annexe 6 sont présentées à l'annexe 8.

- **Localisation du foyer épileptogène**

✿/✿	Le HCFA, le MSAC et le BSBCA-TEC recommandent le remboursement de la TÉP pour cette utilisation. L'AÉTSA reconnaît aussi l'utilité de la TÉP dans ces cas, tandis que l'INAHTA conclut qu'il y a des lacunes quant à la qualité des preuves sur lesquelles est fondée l'efficacité de la TÉP intérictale pour l'épilepsie.

Le rapport du MSAC se base sur cinq études [Swartz *et al.*, 1992 - 37 patients; Ferrie *et al.*, 1996 - 32 patients; Delbeke *et al.*, 1996 - 38 patients; Chee *et al.*, 1993 - 40 patients et Markand *et al.*, 1997 - 67 patients] pour formuler sa conclusion sur l'utilité clinique de la TÉP pour la localisation du foyer épileptogène dans l'épilepsie. Les auteurs font état de taux de sensibilité assez élevés, mais soulignent certaines limites qu'il convient de prendre en considération, dont : les standards de référence comportant plus d'un test; le fait que le résultat de la chirurgie soit utilisé pour mesurer la précision de la TÉP (seulement les patients avec un résultat de TÉP positif passent à la chirurgie, ce qui se traduit par un taux de sensibilité de 100 %); la sélection de patients (la plupart des études ont sélectionné des patients ayant subi une chirurgie). Les auteurs n'ont rapporté aucune information sur les patients ayant fait l'objet d'un bilan préopératoire sans être opérés et qui auraient pu avoir un résultat négatif à la TÉP etc. [Ghersi *et al.*, 2000].

Le rapport australien formule néanmoins la conclusion suivante (*traduction libre*) : « il est raisonnable de conclure qu'un sous-groupe de patients chez qui la chirurgie serait bénéfique pourrait bénéficier d'un examen par TÉP. Il n'est cependant pas clair si la TÉP peut être bénéfique chez tous les patients atteints d'épilepsie réfractaire, à cause du manque d'information sur les résultats faux négatifs et

sur les patients avec un résultat positif à l'examen par TÉP mais n'ayant pas subi de chirurgie ». Les auteurs recommandent néanmoins le remboursement intérimaire de la TÉP pour l'évaluation des patients épileptiques réfractaires, candidats à une chirurgie, dans le contexte d'un programme d'épilepsie complet, lorsque l'information acquise lors de l'évaluation standard (incluant l'EEG, l'IRM et la sémiologie) ne suffit pas à localiser le foyer épileptogène.

Le HCFA se fonde sur une étude qui a aussi servi aux Australiens [Delbeke *et al.*, 1996]. Les résultats de cette étude montrent une valeur positive prédictive élevée de la TÉP pour la prédiction d'une amélioration postopératoire (94 %). Les résultats de la TÉP et de l'EEG ont été concordants dans 86 % des cas. Les auteurs de cette étude concluent qu'en termes de résultats sur la santé, l'impact de la précision diagnostique de la TÉP permettrait de quantifier les résultats postchirurgicaux avec plus d'exactitude [Tunis *et al.*, 2000].

Pour souligner cet impact favorable sur la morbidité et la qualité de vie, le HCFA mentionne en outre l'étude de Engel [1990], qui rapporte que certains patients aient pu éviter un EEG invasif (ainsi que d'autres tests non invasifs) grâce à une localisation par TÉP du foyer épileptogène.

Entre 1999 et février 2001, 3 études ont été identifiées [Dupont *et al.*, 2000; Muzik *et al.*, 2000; et Hwang *et al.*, 2001]. De ces 3 études, seule celle de Hwang *et al.* [2001] a comparé la TÉP-FDG à l'imagerie conventionnelle.

Hwang *et al.* [2001] ont mené une étude portant sur 117 patients (grade « B »), comparant la TÉP à la tomoscintigraphie intérictale, la tomoscintigraphie ictale et l'IRM. L'étude montre que la TÉP peut correctement localiser le foyer épileptogène à un taux de 77,7 %, contre 59,8 % pour l'IRM et de 70,3 % pour la tomoscintigraphie ictale (taux de concordance entre les trois modalités : 38 %). Les taux d'exactitude de la localisation de l'épilepsie néocorticale ont été de 86,7 % pour la TÉP, contre 64 % et 80,6 % pour l'IRM et la tomoscintigraphie ictale, respectivement. La TÉP aurait également localisé l'épilepsie extratemporale à un taux de 70,7 %, ce qui est supérieur à l'IRM et à la tomoscintigraphie (56,7 % et 63,6 % respectivement). Hwang *et al.* [2001] ont démontré que la TÉP est la plus sensible des trois modalités dans la détection de chacun des substrats de l'épilepsie. L'IRM serait aussi sensible que la TÉP pour la détection de tumeurs à l'origine de certaines épilepsies, tout en étant la méthode la moins sensible pour la détection de troubles de migration neuronale.

Hwang *et al.* [2001] font aussi état de l'impact de l'imagerie sur la santé des patients épileptiques réfractaires, en rapportant des taux de 81,4 % liés à des résultats postopératoires favorables lors d'anomalies détectées à l'imagerie (contre 59,5 % sans résultats de l'imagerie). Ces auteurs concluent que : la TÉP et la tomoscintigraphie ictale sont en général plus sensibles que l'IRM (malgré une faible concordance entre les deux tests et une sensibilité variable selon le substrat de l'épilepsie); la détection d'anomalies par IRM est associée à des résultats favorables; et que la TÉP et la tomoscintigraphie ictale peuvent être utilisées de façon complémentaire, particulièrement lorsque l'IRM est négative.

L'étude de Hwang *et al.* [2001] permet d'appuyer les conclusions des rapports du MSAC et du HCFA et fournit des données additionnelles pour reconnaître l'impact clinique qu'aurait la TÉP sur les résultats de santé des patients épileptiques réfractaires tout en évitant des procédures diagnostiques multiples et invasives.

4.2.2.5 Conclusions

Dans l'épilepsie réfractaire, l'utilité clinique de la TÉP

est reconnue pour :

- la localisation du foyer épileptogène, chez les patients atteints d'épilepsie réfractaire candidats à une chirurgie, et chez qui l'information sur la localisation (bilan usuel, incluant la sémiologie des crises, l'EEG et la résonance magnétique) n'est pas concluante.

4.2.3 Tumeurs cérébrales (principalement le gliome)

4.2.3.1 Données générales

Au Canada, on estime qu'il y aura 2 400 nouveaux cas de tumeurs cérébrales et 1 550 décès dus à ces cancers en 2001. De toutes les provinces du Canada, c'est au Québec qu'il y aurait le plus de tumeurs cérébrales, avec une incidence estimée (ajustée pour l'âge) pour l'an 2001 à 10/100 000 (hommes) et à 7/100 000 (femmes), comparativement à une moyenne d'environ 7/100 000 (hommes) et 4,7/100 000 (femmes) dans les autres provinces [INCC, Statistiques canadiennes sur le cancer, 2001].

Bien que divers types de tumeurs puissent affecter le cerveau, près de 50 % de ces néoplasmes sont dérivés des cellules gliales. L'autre 50 % inclut d'autres types de tumeurs, dont les métastases et les méningiomes, qui sont les plus communs. Le gliome serait la seule tumeur cérébrale ayant été évaluée de façon détaillée par TÉP [Kuwert et Delbeke, 2000].

La résonance magnétique et la tomodensitométrie sont les deux modalités d'imagerie le plus couramment utilisées pour la détection et le diagnostic différentiel des lésions cérébrales mais, dans certains cas, ces techniques ne peuvent distinguer entre procédés néoplasiques et non néoplasiques. Il peut aussi être difficile avec ces outils diagnostiques de différencier un gliome de bas grade d'une inflammation chronique ou une tumeur cérébrale de haut grade de certains processus bénins tels que la toxoplasmose ou l'infarctus hémorragique [Kuwert et Delbeke, 2000].

Le bilan d'extension des tumeurs cérébrales se base sur la prise de contraste de la tumeur. Celle-ci peut être effectuée par tomodensitométrie ou par résonance magnétique [Kuwert et Delbeke, 2000].

4.2.3.2 Le rôle de la TÉP

Dans le gliome, les utilisations suivantes ont été considérées : évaluation de la transformation maligne d'un gliome de bas grade, bilan préopératoire, définition de l'histologie de la tumeur, choix du traitement, pronostic, détection des métastases, suivi post-traitement (différenciation entre radionécrose et récidive).

La TÉP utilisant le FDG comme radiopharmaceutique n'est pas adéquate pour différencier un gliome de bas grade d'un processus bénin, le gliome de bas grade ne captant pas le FDG. Le FDG peut toutefois être utilisé pour correctement différencier le gliome de haut grade des procédés non néoplasiques car il montre une forte captation du FDG. La TÉP-FDG pourrait aussi différencier, par exemple, l'infarctus hémorragique des astrocytomes malins [Kuwert et Delbeke, 2000].

La TÉP-FDG est souvent complémentaire à la résonance magnétique et, dans certains cas, la corrélation des images TÉP et des images de résonance magnétique amplifiées est cruciale pour différencier la captation du FDG par les

tumeurs de haut grade de sa captation par le cortex normal. Des résultats faux positifs peuvent survenir chez les patients avec gliomes de grade I et certains oligodendrogliomes de bas grade, qui affichent une forte captation de FDG [Couillard, 2000; Kuwert et Delbeke, 2000].

Le degré d'accumulation du FDG dans les gliomes correspond au degré de malignité. La TÉP peut donc être utilisée à la fois pour le bilan d'extension des tumeurs cérébrales et pour guider la biopsie vers la région la plus indifférenciée (activité métabolique maximale). La biopsie guidée par TÉP augmenterait la précision diagnostique à des taux près de 100 % [Kuwert et Delbeke, 2000].

Lors du suivi, la tomodensitométrie et la résonance magnétique ne peuvent pas toujours différencier entre radionécrose et tumeur récidivante. La TÉP serait un outil important lors du suivi, car les tumeurs de haut grade montrent une plus forte captation du FDG que la radionécrose. L'utilité clinique de la TÉP pour déceler les récidives n'est cependant pas toujours fiable : plus la radiothérapie a été agressive, plus l'efficacité diagnostique est réduite. Comme les gliomes de bas grade n'accumulent pas de FDG, l'imagerie fonctionnelle avec des acides aminés radiomarqués serait une des seules modalités, avec la tomoscintigraphie numérisée, pouvant déterminer la récidive d'un gliome de bas grade [Couillard, 2000; Kuwert et Delbeke, 2000].

L'imagerie fonctionnelle par TÉP ne saurait, à l'heure actuelle, remplacer la tomodensitométrie ou l'imagerie par résonance magnétique, mais offre une information complémentaire ne pouvant être obtenue par l'imagerie morphologique seule [Kuwert et Delbeke, 2000].

4.2.3.3 Positionnements antérieurs et mise à jour

L'énumération suivante se base sur les positionnements (conclusions et décisions) des organismes qui ont suivi des grilles d'évaluation explicites. En pratique, parmi les rapports les plus récents, ceux du MSAC et du HCFA sont cités en priorité. Des opinions d'experts sont incluses pour apporter un éclairage complémentaire, le cas échéant. L'énumération complète des positionnements est présentée à l'annexe 7. Les études sélectionnées et évaluées pour les mises à jour selon les critères définis à la section 3 et à l'annexe 6 sont présentées à l'annexe 8.

Le MSAC mentionne plusieurs utilisations potentielles de la TÉP dans le gliome. Il a toutefois restreint son évaluation à la différenciation entre radionécrose et récidive du gliome selon une étude rétrospective de dossiers par Deshmukh *et al.* [1996 - 75 patients] qui démontre que 87 % des examens par TÉP entre septembre 1990 et juin 1992 dans les cas de gliome visait à différencier entre radionécrose et récidive [Ghersi *et al.*, 2000].

- **Évaluation de la transformation maligne d'un gliome de bas grade**

✿	Le MSAC, le MHTAC et l'INAHTA reconnaissent le potentiel de la TÉP pour cette utilisation.

Quatre nouvelles études [De Witte *et al.*, 2001; Eary *et al.*, 1999; Derlon *et al.*, 2000; Roelcke *et al.*, 1999] ont été identifiées, mais présentent toutes des lacunes méthodologiques. De Witte *et al.* [2001] concluent que la TÉP-FDG n'est pas supérieure à une gradation pathologique pour prédire la survie. Eary *et al.* [1999], Derlon *et al.* [2000] et Roelcke *et al.* [1999] ont comparé la TÉP-FDG à la TÉP-11C-méthionine (MET) et il y a cohérence entre leurs résultats : le FDG offre des résultats

inférieurs au MET, qui montre une délinéation précise des tumeurs dans la plupart des cas. Malgré la qualité faible de ces études, ces résultats montrent un rôle potentiel de la TÉP utilisant le 11-C-MET pour identifier les tumeurs qui progressent vers la malignité.

Comme aucune preuve robuste ne ressort de cette mise à jour, cette utilisation demeure potentielle.

- **Bilan préopératoire**

✿	Le MSAC et L'INAHTA font mention du potentiel de la TÉP pour cette utilisation.

Aucune nouvelle étude n'a été identifiée. Cette utilisation de la TÉP demeure potentielle.

- **Définition du grade de la tumeur**

✿/✿	Le MSAC et l'INAHTA font mention de cette utilisation et en reconnaissent le potentiel. Le MHTAC est d'avis qu'il n'existe pas de données probantes en faveur de la TÉP pour cette utilisation

Aucune nouvelle étude n'a été identifiée. Cette utilisation de la TÉP demeure potentielle.

- **Choix du traitement**

✿	Le MSAC, le MHTAC et l'INAHTA mentionnent le potentiel de la TÉP pour la prise en charge des patients ayant une tumeur cérébrale.

Une seule étude, de grade « C », a été identifiée. Nuutinen *et al.* [2000] ont étudié l'impact de la TÉP-11C-MET sur la planification de la prise en charge de patients avec astrocytomes de bas grade. Leurs résultats suggèrent que la TÉP utilisant le 11-C-MET aurait été avantageuse pour le choix du traitement chez seulement 27 % des patients, tandis que la TÉP utilisée en association à l'IRM l'aurait été chez 46 % des patients. Cette mise à jour ne permet pas de reconnaître cette utilisation de la TÉP, qui demeure potentielle.

- **Pronostic**

✿	Seul le MSAC mentionne cette utilisation et en reconnaît le potentiel.

Deux études portant sur le pronostic du gliome par TÉP ont été identifiées jusqu'en février 2001. La première [De Witte *et al.*, 2001], bien que de qualité faible, n'a pu démontrer la supériorité de la TÉP quant à la gradation de tumeurs cérébrales par examen pathologique. La deuxième [Nuutinen *et al.*, 2000], également de grade « C », suggère une forte association entre la TÉP-MET et la prédiction de la survie chez les patients avec valeur de captation standardisée supérieure à 3,5. Comme ces résultats ne sont pas probants, cette utilisation demeure potentielle.

- **Détection des métastases**

✿	Le MHTAC et l'INAHTA font mention du potentiel dans cette utilisation.

Aucune nouvelle étude n'a été identifiée. Cette utilisation de la TÉP demeure potentielle.

- **Suivi post-traitement : différenciation entre radionécrose et récidive**

✿/✿	L'AÉTSA et le MSAC appuient l'usage de la TÉP pour cette utilisation. Les utilisateurs éventuels sont tous d'avis que la TÉP a une utilité clinique pour cette utilisation. Le MHTAC et l'INAHTA en reconnaissent le potentiel.

Bien que le MSAC se soit basé sur 16 études pour formuler ses conclusions quant à l'utilisation de la TÉP dans l'évaluation des gliomes, les auteurs soulignent que trop d'information manque pour formuler des conclusions fermes quant à la supériorité de la TÉP sur la tomoscintigraphie (SPECT), lorsqu'il s'agit de différencier une radionécrose d'une récidive tumorale. De plus, les études portant sur la précision diagnostique de la TÉP divergent grandement sur le plan méthodologique. Aucune des études analysées dans le rapport australien n'a pu clairement démontrer la supériorité de la TÉP en vue de recommander son remboursement lorsqu'il s'agit de différencier une radionécrose d'une récidive de gliome chez les patients traités par radiothérapie et qui présentent des anomalies structurales résiduelles à l'imagerie diagnostique. En outre, le rapport australien cite une étude par Bader *et al.* [1999 - 30 patients] qui, bien que limitée par un échantillon restreint de patients, semble suggérer que l'efficacité de la TÉP-FDG lorsqu'il s'agit de distinguer une radionécrose d'une récidive varie beaucoup selon le grade du gliome.

Bader *et al.* [1999] ont comparé l'efficacité de la TÉP-FDG à celle de la tomoscintigraphie utilisant l'iode-123 pour la détection et la gradation de récidives chez des patients traités pour un gliome. Selon les résultats de l'examen histophathologique, les résultats SPECT et TÉP ont confirmé une récidive dans tous les cas de gliome de haut grade (IV). Pour les gliomes de grade II et III cependant, la TÉP a été inférieure à la tomoscintigraphie, avec des résultats vrais positifs dans 71 % des cas de grade III et 50 % des cas de grade II, comparativement à 86 % (grade III) et 75 % (grade II) pour la tomoscintigraphie. Les auteurs concluent que la gradation de tumeurs cérébrales par TÉP est limitée à cause des difficultés à confirmer la progression maligne d'un gliome de grade II vers un gliome de grade III ou IV. Néanmoins, au total, la TÉP-FDG aurait confirmé une évolution de grade dans 75 % des cas.

Le MSAC cite aussi une étude rétrospective de dossiers par Deshmukh *et al.* [1996] qui montre

un impact favorable de la TÉP sur la prise en charge clinique des patients. Les auteurs de ce rapport soulignent qu'il existe peu d'information sur les effets de la TÉP sur la santé des patients ayant un gliome récidivant mais qu'il serait raisonnable de s'attendre à une amélioration de leur état en termes de morbidité, de mortalité et de qualité de vie. Deshmukh *et al.* [1996] ont montré que les résultats de la TÉP-FDG ont mené à l'instauration de nouvelles thérapies dans 31 % des cas, y compris à la décision d'entreprendre une chimiothérapie dans 21 % des cas ou de réaliser une chirurgie dans 10 % des cas, à une biopsie dans seulement 2/89 cas et à une résection chirurgicale dans 7/89 cas. Les résultats de la TÉP auraient aussi contribué à la décision de retenir une thérapie agressive dans 59 % des cas, une chimiothérapie dans 15 % des cas, une chirurgie dans 7 % des cas, une radiochirurgie dans seulement 2/89 cas et une « action agressive » non précisée dans 36 % des cas. Ces décisions ont été prises en regard des résultats de la TÉP seulement dans 28 % des cas et des résultats de la TÉP appuyés par d'autres informations dans 72 % des cas. En général, les auteurs concluent que la TÉP a eu un rôle clinique de grande valeur dans 86 des 89 cas.

Malgré les lacunes méthodologiques qui limitent la force probante des données disponibles, le MSAC recommande le remboursement *intérimaire* de la TÉP aux fins de différencier une radionécrose d'une récidive tumorale chez les patients traités par radiothérapie en présence d'anomalies structurelles résiduelles à l'imagerie diagnostique [Ghersi *et al.*, 2000].

Nos relevés n'ont identifié aucune nouvelle étude portant sur la distinction entre radionécrose et récidive. Les conclusions du MSAC sont reprises : cette utilisation est reconnue jusqu'à ce que de nouvelles données confirment ou infirment ces conclusions.

4.2.3.5 Conclusions

Dans les tumeurs cérébrales (principalement le gliome), l'utilité clinique de la TÉP est :

reconnue pour :

- l'évaluation des lésions résiduelles après traitement d'un gliome récidivant et la différenciation entre radionécrose et récidive chez les patients traités par radiothérapie qui présentent des anomalies à l'imagerie diagnostique;

et a un potentiel pour :

- le bilan d'extension initial des patients chez qui on suspecte une tumeur cérébrale primaire, afin de guider la biopsie vers la région présentant le plus d'activité;
- l'évaluation de la progression d'un gliome de bas grade vers la malignité;
- l'évaluation préopératoire;
- la définition du grade de la tumeur;
- le choix du traitement;
- le pronostic;
- la détection de métastases.

4.2.4 Autres utilisations cliniques en neurologie et en psychiatrie

La littérature mentionne d'autres pistes d'utilisations cliniques en neurologie et en psychiatrie, qui n'ont pas été abordées de façon détaillée dans le présent rapport : maladie de Parkinson; douleur neurologique; sclérose en plaques; troubles du langage; schizophrénie, etc.

4.2.5 Revue des positionnements publiés en 2000 ou antérieurement (neurologie)

Les besoins en TÉP dans le domaine de la neurologie sont actuellement très limités car l'in-

formation précise qu'offre la TÉP ne peut, à ce jour, être utilisée à des fins thérapeutiques, sauf dans quelques exceptions. L'état des connaissances en neurologie est toutefois en permutation et pourrait mener à une progresion rapide des demandes en TÉP. C'est pourquoi la stratégie à l'égard de l'utilisation de la TÉP dans le domaine de la neurologie devrait être celle d'une observation attentive, comprenant l'intégration d'applications limitées dans les centres de TÉP existants. Le CMI recommande que les besoins en TÉP dans le domaine de la neurologie soient suivis de près et que les services soient rendus accessibles dans certains centres de soins tertiaires pour les applications neurologiques validées [CMI : Beanlands, 1999].

D'après les données disponibles, l'INAHTA reconnaît la contribution de la TÉP aux connaissances sur les mécanismes biochimiques et physiologiques de plusieurs maladies cérébrovasculaires et neuropsychiatriques sans toutefois conclure que l'information acquise puisse ou non améliorer la prise en charge des patients ou l'issue finale de leur état. Les preuves disponibles sont fondées sur des études dont les échantillons sont faibles et dont la méthodologie est lacunière.

Les indications cliniques de la TÉP en neuropsychiatrie sont étudiées depuis le début des années 1980, et après deux décennies, le questionnement sur son utilité clinique persiste et limite sa diffusion en pratique clinique. De plus, la valeur diagnostique de la TÉP dans plusieurs utilisations en neurologie est remise en question du fait qu'il n'existe aucun traitement pour améliorer le pronostic de certaines maladies (p. ex., la démence associée à la maladie d'Alzheimer) [INAHTA : Adams *et al.*, 1999].

4.3 CARDIOLOGIE

La méthodologie de recherche utilisée a été présentée plus haut (section 3 et annexe 6). Brièvement, elle consiste en une synthèse des rapports d'évaluation disponibles à ce jour et d'une mise à jour de la littérature récente parue sur le sujet.

4.3.1 Données générales

4.3.1.1 Notions physiopathologiques d'altération myocardique

Le myocarde viable est le myocarde dans lequel persiste une habilité à se contracter. Le myocarde viable peut être normal, sidéré (dysfonction contractile post-ischémique) ou hibernant (altération persistante mais potentiellement réversible de la fonction myocardique). De façon schématique, la sidération myocardique est un état réversible de dysfonction contractile régionale survenant après un épisode ischémique même en l'absence de nécrose myocardique. Il peut s'agir d'un épisode ischémique aigu ou de la répétition d'épisodes d'ischémie, symptomatiques ou non, chez un patient présentant une ou plusieurs sténoses coronariennes. Le débit sanguin myocardique au repos peut être relativement normal. Par contre, l'hibernation myocardique est un état de dysfonction ventriculaire chronique potentiellement réversible lié à un apport sanguin inadéquat de façon permanente. Ces deux termes décrivent des processus physiopathologiques différents; mais en clinique la limite entre les deux états n'est pas toujours distincte.

▫ *Pourquoi évaluer la viabilité myocardique?*
Plusieurs études ont montré que les techniques de revascularisation (pontage ou angioplastie) améliorent la dysfonction ventriculaire régionale et globale chez les patients coronariens [Rees *et al.*, 1971; Chatterjee *et al.*,

1973; Brundage *et al.*, 1984; Braunwald *et al.*, 1986; Rahimtoola, 1989, Van den Berg *et al.*, 1990; Elefteriades *et al.*, 1993; Vanoverschelde *et al.*, 1997], ce qui améliore la qualité de vie, diminue la survenue d'événements cardiaques et peut prolonger l'espérance de vie. On estime ainsi qu'entre 25 et 40 % des patients coronariens présentant une dysfonction ventriculaire gauche globale peuvent améliorer de façon significative leur fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) après une revascularisation [Bonow *et al.*, 1996].

Chez les patients coronariens ischémiques avec une fonction ventriculaire gauche relativement préservée, la revascularisation myocardique, lorsqu'elle est indiquée, s'accompagne d'un faible risque chirurgical [Kennedy *et al.*, 1981]. Par contre, chez les patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche sévère (FEVG ≤35 %), une revascularisation est peu ou n'est pas bénéfique si le tissu myocardique n'est pas viable. Par ailleurs, la mortalité liée à la chirurgie de pontage pour ces patients est de 5 à 37 % [Zubiate *et al.*, 1977; Hellman *et al.*, 1980; Hochberg *et al.*, 1983; Marwick *et al.*, 1995]. C'est pour cette catégorie de patients que l'étude de la viabilité myocardique a toute son importance [Bax *et al.*, 1998] car c'est la population qui bénéficie le plus d'une revascularisation en présence d'un myocarde viable [Yusuf *et al.*, 1994]. Par ailleurs, les patients avec une faible viabilité myocardique évaluée en préopératoire ont un moins bon pronostic comparé à ceux qui ont une meilleure viabilité [Pagley *et al.*, 1997; Pasquet, 1999]. Dans le cas d'un myocarde non viable, les patients ne bénéficient pas d'une revascularisation et doivent être traités médicalement ou subir une transplantation. Par contre, chez les patients pour lesquels une indication de transplantation est envisagée et chez qui on détecte une quantité suffisante de myocarde viable, la stratégie doit être modifiée en faveur d'une revascularisation myocardique. En identifiant les patients présentant une viabilité myocardique, les options de traitements (médical, revascularisation ou transplantation) seront optimisées et le pronostic d'autant amélioré.

Au Québec, 6 000 à 7 000 pontages coronariens et 9 000 à 10 000 angioplasties sont réalisés chaque année, de plus en plus chez des patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche sévère. Les procédures de pontage et d'angioplastie ainsi réalisées coûtent 100 millions de dollars par année. En vue d'assurer une utilisation optimale des ressources, les patients qui subiront des procédures de revascularisation doivent être correctement sélectionnés. La détection de la viabilité myocardique est un facteur déterminant dans le processus d'identification de ces patients notamment chez ceux qui présentent une dysfonction ventriculaire gauche sévère.

4.3.2 Le rôle de la TÉP en cardiologie

La TÉP permet une caractérisation et une quantification des différentes fonctions du tissu cardiaque. Son utilisation en recherche a fourni des informations nouvelles au sujet de la physiologie et de la physiopathologie cardiaque [Camici., 2000].

Les isotopes les plus utilisés en cardiologie sont présentés dans le tableau ci-dessous avec leur demi-vie, le paramètre qu'ils mesurent et la source de leur production. En raison de la très courte demi-vie de la plupart des radiotraceurs utilisés en cardiologie, l'utilisation de la TÉP dans ce domaine nécessite la présence du cyclotron sur le même site que la caméra d'imagerie.

Tableau 2 : Traceurs radiopharmaceutiques les plus utilisés pour la TÉP en cardiologie
[Pirich et Schwaiger, 2000]

ISOTOPE	RADIOPHARMACEUTIQUE	DEMI-VIE	PARAMÈTRE MESURÉ	SOURCE
Rb 82	Rubidium	76 sec	Débit sanguin	générateur
O-15	Oxygène	2 min	Débit sanguin	cyclotron
N-13	Ammonium	10 min	Débit sanguin	cyclotron
C-11	Acétate	20 min	Métabolisme oxydatif/perfusion	cyclotron
F-18	Désoxyglucose	109 min	Métabolisme	cyclotron

4.3.2.1 Étude de la perfusion myocardique

L'eau marquée à l'oxygène-15 et l'ammonium N-13 sont les traceurs radiopharmaceutiques les plus utilisés pour la quantification de la perfusion myocardique régionale par TÉP. On peut également utiliser le rubidium 82 ou le CU-62-PTSM (cuivre-62 pyruvaldéhyde-II bis-(méthyl-N4)thiosemicarbazone). Contrairement au FDG, ces traceurs ont une demi-vie très courte (de quelques secondes à quelques minutes) ce qui nécessite la présence d'un cyclotron sur leur lieu d'utilisation. La coronarographie est actuellement l'examen de référence pour l'étude de la perfusion myocardique. On peut également étudier la perfusion myocardique en tomographie d'émission simple (thallium-201 ou technétium-99m-sestamibi). L'intérêt de la TÉP par rapport à cette dernière technique est la possibilité de quantification ainsi qu'une correction précise de la photo-atténuation causée par les tissus mous qui rendent parfois les examens difficiles à interpréter (obésité, atténuation mammaire ou diaphragmatique).

La TÉP permet par ailleurs l'étude de la réserve coronaire de vasodilatation (étude de la fonction microvasculaire coronaire). La mesure de cette réserve coronaire est utile pour évaluer la signification fonctionnelle des sténoses coronaires.

Il existe d'autres utilisations possibles pour l'étude de la perfusion, mais elles restent à valider : suivi des effets de l'angioplastie, des hypocholestérolémiants, évaluation postpontage du flux sanguin dans les greffons, détection des récidives de sténoses et évaluation posttransplantation.

4.3.2.2 Étude du métabolisme des acides gras libres, du glucose et de l'oxygène

La captation du glucose par le myocarde peut être évaluée avec la TÉP et un analogue du glucose, le 18-fluorodésoxyglucose (FDG). Le glucose joue un rôle central dans le métabolisme du myocarde ischémique. En effet dans le myocarde normal, les acides gras sont le premier substrat énergétique pour le métabolisme énergétique des myocytes mais dans le myocarde ischémique, le glucose devient la première source énergétique de la cellule. La captation de glucose peut être mesurée en utilisant le FDG qui emprunte le même transport transmembranaire. Dans le myocarde ischémique et hypoxique, le FDG entre en compétition avec le glucose. Il est phosphorylé en FDG-6 phosphate par une enzyme, l'hexokinase, et ne peut plus être déphosphorylé ou métabolisé par la suite; il reste donc piégé dans le myocarde. La captation du FDG est augmentée ou préservée dans plusieurs états d'altération myocardique associés à une dysfonction contractile et(ou) à une réduction de la perfusion, ce qui indique une persistance de l'activité métabolique et donc une viabilité résiduelle avec un potentiel de récupération après revascularisation.

Cette captation augmentée ou préservée du FDG a été observée au cours de l'ischémie, de la sidération myocardique postischémique, et au cours de l'hibernation myocardique.

4.3.2.3 Identification de la viabilité myocardique

Il existe plusieurs modalités pour étudier la viabilité myocardique. D'une part, on utilise des techniques d'imagerie nucléaire comme la scintigraphie au thallium 201 au repos avec étude de la redistribution tardive, l'imagerie de perfusion au technétium 99m au repos, le F-18 FDG SPECT ou le F-18 FDG TÉP. Par ailleurs, l'échographie de stress à la dobutamine est largement utilisée, et on propose également l'utilisation de la résonance magnétique nucléaire.

Le myocarde viable peut présenter un flux coronarien normal ou diminué [Haas *et al.*, 1997]. Si le métabolisme de repos est préservé, l'usage du glucose peut être normal ou augmenté. Donc, l'évaluation combinée du flux coronarien et du métabolisme permet d'identifier la présence de myocarde viable.

À la suite d'un examen par TÉP (perfusion/métabolisme), trois résultats sont possibles :

1. débit coronaire normal associé à une captation de FDG normale;
2. réduction de la perfusion sanguine associée à une captation de FDG préservée ou augmentée (disparité perfusion/métabolisme);
3. réduction proportionnelle du débit sanguin et de la captation de FDG (concordance perfusion/métabolisme).

Les régions myocardiques où il existe une concordance entre la diminution du débit sanguin (mesurée en utilisant de l'amonium N-13, de l'eau marquée à l'O-15, ou du rubidium Rb-82) et la diminution de l'utilisation du glucose (mesurée par la captation de FDG) sont des zones infarcies non viables. Par contre, lorsqu'il existe une diminution du débit sanguin myocardique avec une captation de FDG préservée, on considère que le myocarde est viable. Ainsi, le scénario 2 identifie un potentiel de dysfonction myocardique réversible (myocarde viable), alors que le scénario 3 identifie une dysfonction myocardique irréversible, donc des zones infarcies.

4.3.2.4 Étude de la fonction autonome cardiaque

La technologie TÉP permet de réaliser des études uniques sur les liens entre le cœur et le système nerveux [Schwaiger *et al.*, 1990a et 1990b; Bengel *et al.*, 1999; Stevens *et al.*, 1999, Tamaki, 1997]. Il est ainsi possible d'étudier l'innervation cardiaque avec des traceurs neuronaux spécifiques, les circuits pré- et postsynaptiques, le nombre, la densité et la localisation ainsi que la qualité des récepteurs du système nerveux autonome [Wieland *et al.*, 1990; Goldstein *et al.*, 1990; Allman *et al.*, 1993; Calkins *et al.*, 1993a et 1993b; Lefroy *et al.*, 1993; Schafers *et al.*, 1998a et 1998b; Merlet *et al.*, 1993; Choudhury *et al.*, 1996; Law *et al.*, 2000]. La nature des interactions entre les systèmes sympathique et parasympathique ainsi que la relation entre l'innervation et le contrôle de la circulation coronarienne peuvent être étudiées [DiCarli *et al.*, 1997; Stevens *et al.*, 1998a]. Ces approches d'imagerie et de caractérisation neurocardiaque, actuellement uniques à la TÉP, permettent d'approfondir les connaissances physiopathologiques dans l'insuffisance cardiaque [Goldstein *et al.*, 1990; Merlet *et al.*, 1993], dans la transplantation cardiaque [DiCarli *et al.*, 1997, Stevens *et al.*, 1998a], dans les cardiomyopathies tant dilatées [Merlet *et al.*, 1993], que restrictives ou

hypertrophiques [Lefroy *et al.*, 1993; Schafers *et al.*, 1998a; Choudhury *et al.*, 1996], dans l'infarctus du myocarde [Allman *et al.*, 1993], dans la cardiomyopathie diabétique [Stevens *et al.*, 1998a et 1998b], ainsi que dans les troubles graves du rythme cardiaque [Calkins *et al.*, 1993a; Schafers *et al.*, 1998b] et la mort subite [Calkins *et al.*, 1993b]. Les traceurs en cause sont le ^{11}C-hydroxyéphédrine (^{11}C-HED), un analogue de la noradrénaline [DiCarli *et al.*, 1997], le [^{11}C](S)-CGP 12177, un béta-antagoniste non-sélectif pour l'étude postsynaptique, le [^{11}C](GB67 pour l'étude des récepteurs alpha-1 [Law *et al.*, 2000], et le [^{11}C]m-hydroxyephédrine pour l'étude de l'innervation sympathique pré-synaptique. Il existe actuellement au moins une quinzaine de radiotraceurs utilisés dans ce domaine d'investigation [Tamaki., 1997].

Un autre domaine tout nouveau mais extrêmement prometteur est l'exploration à l'aide de la TÉP de l'expression génétique en physiologie et pathophysiologie cardiaque [Gambhir *et al.*, 1999].

4.3.2.5 Suivi des patients transplantés

En dehors de l'utilisation de la TÉP comme outil de sélection des patients pour une transplantation cardiaque, plusieurs études ont utilisé la TÉP dans le suivi des patients transplantés afin d'évaluer la réinnervation sympathique régionale des greffons cardiaques [Bengel *et al.*, 1999; Uberfuhr *et al.*, 2000a; Uberfuhr *et al.*, 2000b]. La TÉP est également utilisée pour l'étude de la progression d'une maladie athéromateuse dans les greffons [Allen-Auerbach *et al.*, 1999], et de la perfusion myocardique postgreffe [Kushwaha *et al.*, 1998] .

4.3.2.6 Suivi de l'effet des interventions thérapeutiques

La TÉP peut être utilisée pour le suivi de la réponse vasomotrice coronaire à diverses interventions thérapeutiques, qu'elles soient pharmacologiques ou qu'elles portent sur la modification de facteurs de risque [Czernin *et al.*, 1995]. Des études ont mis en évidence, au moyen de la TÉP, que la modification des facteurs de risque accompagnée d'une meilleure hygiène de vie se traduit par une diminution de la sévérité des troubles de perfusion myocardique induits par stress [Gould *et al.*, 1995]. Par ailleurs, on trouve dans la littérature plusieurs études portant sur les modifications du débit de réserve coronaire au cours du traitement hypocholestérolémiant [Gould *et al.*, 1994; Guethlin *et al.*, 1999; Yokoyama *et al.*, 1999; Baller *et al.*, 1999]. La TÉP a également été utilisée pour l'étude de la perfusion myocardique sous vérapamil chez les patients présentant une myocardiopathie hypertrophique [Choudhury *et al.*, 1999] ainsi que pour quantifier la vasodilatation coronaire endothélium dépendante au cours de l'administration de L-arginine ou d'un traitement hormonal substitutif [Campisi *et al.*, 1999a; Campisi *et al.*, 1999b].

4.3.2.7 Autres utilisations

D'autres applications de la TÉP ont été proposées pour l'étude du métabolisme du C-11 acétate dans l'insuffisance cardiaque congestive et des arythmies cardiaques (F-18 dopamine, C-11-HED).

4.3.3 Positionnements antérieurs et mise à jour

On retrouve à l'annexe 7 un résumé plus détaillé des positionnements suivants.

Le MSAC (mars 2000) a étudié de façon particulière le rôle de la TÉP dans l'évaluation de la maladie coronarienne chez les patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche lorsque ces patients ont bénéficié d'un examen par tomoscintigraphie numérisée

(SPECT) et que les résultats de cet examen montrent que la viabilité myocardique est incertaine ou que le myocarde est non viable. Cet organisme conclut qu'à l'heure actuelle, il n'y a pas suffisamment de preuves pour tirer des conclusions définitives concernant l'efficacité clinique et le rapport coût-efficacité de la TÉP dans cette utilisation. Dans la plupart des cas, la TÉP se rajoute à d'autres modalités diagnostiques. Des évaluations supplémentaires de cette technologie sont nécessaires. Le Comité recommande que la TÉP-FDG soit financée de façon intérimaire, sous réserve d'une collecte centralisée de données cliniques et(ou) économiques à être recueillies dans le cadre d'études prospectives approuvées par le MSAC dans le but de permettre des décisions à long terme concernant le rôle de la TÉP-FDG en pratique clinique.

Pour le HCFA, en ce qui a trait à l'impact des résultats de la TÉP-FDG sur l'état de santé des patients, lorsque l'examen par tomoscintigraphie est négatif et l'examen par TÉP positif, les données de la littérature sont insuffisantes pour avancer qu'une modification de prise en charge des patients irait de pair avec une amélioration des résultats sur la santé. Lorsque l'examen par SPECT est positif mais qu'il demeure des incertitudes sur l'opportunité d'une revascularisation, la TÉP pourrait être un examen prometteur en regard de la littérature étudiée. *Medicare* (É-U) couvrait déjà la TÉP utilisant le rubidium-82 pour l'étude de la perfusion myocardique au repos ou lors d'un stress pharmacologique au cours de la prise en charge des patients présentant une coronaropathie connue ou fortement suspectée. Ceci prévaut lorsque la TÉP est utilisée comme solution de rechange à l'examen par SPECT ou lorsque les conclusions de ce dernier sont équivoques. Depuis décembre 2000, *Medicare* couvre également la TÉP-FDG pour l'étude de la viabilité myocardique lorsque l'examen par SPECT est positif, mais qu'il existe des doutes sur la viabilité myocardique si une revascularisation est envisagée. Par ailleurs, l'étude de la couverture de cet examen dans d'autres utilisations a été confiée à un comité consultatif constitué d'experts en imagerie nucléaire.

L'INAHTA [1999] conclut que l'information métabolique qu'apporte la TÉP peut améliorer la sélection des patients pour une revascularisation et augmenter les chances de succès de la chirurgie. L'utilisation de la TÉP pourrait réduire les coûts en éliminant une angiographie ou une revascularisation non nécessaire chez certains patients. Pour l'étude de la perfusion myocardique, la TÉP serait plus performante, mais l'amélioration de la performance par rapport à la tomoscintigraphie numérisée au thallium (SPECT) n'est pas claire et l'importance de sa contribution dans la prise en charge des patients non plus. La TÉP est plus coûteuse que les autres stratégies non invasives et n'a pas encore remplacé la coronarographie pour évaluer la maladie coronarienne. Pour les patients à risque intermédiaire (probabilité de 25 à 50 % d'avoir une sténose de 50 % ou plus du tronc coronaire gauche ou sténose de plus de 70 % d'une autre coronaire), la TÉP est une solution de rechange non coût-efficace par rapport à la réalisation directe d'une coronarographie ou d'autres tests non invasifs, comme une échographie de stress ou une SPECT. Des données manquent pour établir le rapport coût-efficacité de la TÉP dans le diagnostic des coronaropathies. Pour la détermination de la viabilité myocardique et(ou) la prédiction du risque d'événements cardiaques, la plupart des évaluations ont montré une sensibilité comparable et une spécificité supérieure par rapport aux autres modalités bien qu'il y ait peu d'études et que leur méthodologie manque souvent de robustesse. En ce qui a trait à l'amélioration de la probabilité de meilleurs résultats après revascularisation et les gains économiques, les données sont insuffisantes pour confirmer le rapport coût-efficacité favorable de la TÉP. En

ce qui concerne le suivi de l'efficacité des traitements chez les patients coronariens hypertendus ou atteints de cardiomyopathie, les preuves sont insuffisantes et cette utilisation demeure une voie de recherche.

L'Alberta Heritage Foundation for Medical Research [Cowley *et al.*, 1999] conclut que la TÉP et l'échographie de stress à la dobutamine ont le même niveau d'efficacité diagnostique, mais que les preuves sont limitées . Il existe quelques preuves méthodologiquement faibles permettant de souligner la valeur prédictive de la TÉP sur le devenir clinique des patients qui bénéficient de cet examen. En Alberta, l'utilisation de ces méthodes pour l'évaluation de la viabilité myocardique doit être associée à des études prospectives avec un suivi à long terme des patients.

Les rapports déposés par la FMSQ, l'AMSMNNQ et l'ARQ [septembre 2000] soulignent que les utilisations reconnues et potentielles de la TÉP sont nombreuses. La TÉP serait la meilleure technique pour identifier le myocarde ischémique mais viable chez des patients ayant une fonction ventriculaire gauche compromise et évaluer la perfusion myocardique, permettant ainsi une meilleure sélection des patients pour une revascularisation ou une greffe cardiaque. La TÉP est considérée comme une modalité d'imagerie dont le rôle est établi. Son accessibilité devrait donc être assurée à la population québécoise, notamment en cardiologie. La TÉP sera également, au cours des prochaines années, étroitement liée à la recherche en cardiologie. Par ailleurs, on mentionne la très courte demi-vie des radiotraceurs utilisés en cardiologie, soulignant le besoin d'implantation de cyclotrons dans les centres de cardiologie afin de ne pas compromettre l'exploitation de la TÉP dans ce domaine.

Pour le CMI [1999] également, l'imagerie par TÉP-FDG a une utilité prouvée dans l'évaluation de la viabilité myocardique en vue de sélectionner les patients ayant une fonction cardiaque réduite pour une revascularisation et les candidats pour une transplantation cardiaque. De même, selon cet organisme l'étude de la perfusion myocardique par TÉP aurait une utilité prouvée dans le diagnostic et le pronostic de la maladie coronarienne, le diagnostic des coronaropathies dans le sous-groupe de patients sujets aux résultats faux positifs avec l'imagerie nucléaire traditionnelle, l'évaluation d'une progression ou d'une régression de la maladie par rapport aux effets des interventions thérapeutiques et la détection d'une diminution de la réserve coronaire chez les patients présentant une maladie ischémique non reliée à une athérosclérose coronaire. Le CMI recommande que la localisation des centres de TÉP prenne en considération les patients atteints de maladies cardiaques comme l'une des deux plus importantes priorités avec l'oncologie.

Les tableaux ci-dessous résument les différents positionnements pour les utilisations qui ont été étudiées :

- **Perfusion coronarienne**

- diagnostic, pronostic et prise en charge de la maladie coronarienne

✿/✿	Utilisation reconnue pour l'HCFA et le BCBSA et potentielle pour L'INAHTA et le MSAC qui intègrent la notion de coût-efficacité dans leur analyse (manque de données de haut niveau de preuve).

- évaluation de la réponse au traitement

✿	Utilisation reconnue selon les utilisateurs potentiels et en voie d'évaluation pour l'INAHTA.

- détection de la sténose récidivante

NM	Utilisation reconnue pour l'ARQ et non mentionnée par les agences d'évaluation qui ont étudié principalement la viabilité myocardique.

- détection d'une réserve coronarienne abaissée chez les patients avec ischémie reliée à une maladie non coronarienne

NM	Utilisation reconnue pour les utilisateurs potentiels et non mentionnée par les autres organismes.

■ **Viabilité du myocarde**

- évaluation initiale du patient et sélection pour revascularisation)

✿/✿	L'HCFA recommande le remboursement de cette utilisation de la TÉP si l'examen SPECT est positif et qu'il existe un doute sur l'opportunité d'une revascularisation. Le MSAC recommande le remboursement si les examens conventionnels d'évaluation de la viabilité sont négatifs et que l'on envisage une revascularisation. Pour l'INAHTA, il s'agit d'une méthode d'évaluation efficace pour laquelle il manque des données pour juger du rapport coût-efficacité. L'AHFMR juge la technologie efficace, son utilisation doit s'accompagner d'études prospectives.

- évaluation des patients pour greffe cardiaque

NM	Utilisation reconnue selon les utilisateurs potentiels mais non mentionnée par les organismes d'évaluation.

La diversité des opinions et des conclusions des différents rapports d'évaluation résulte d'un manque de données permettant de formuler des conclusions définitives et renforce clairement la nécessité de recherches cliniques complémentaires dans ce domaine.

■ **Mise à jour**

Nous avons centré notre évaluation sur l'intérêt d'introduire la TÉP en pratique clinique pour l'étude de la viabilité myocardique chez les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque et candidats à une revascularisation myocardique. La deuxième utilisation pour laquelle il existe une abondante littérature est l'étude de la perfusion myocardique.

La TÉP est plus efficace (sensibilité et spécificité) pour le diagnostic des coronaropathies que la tomographie d'émission simple, ou l'électrocardiogramme d'effort [Adams *et al.*, 1999]. Les limitations actuelles de l'utilisation de la TÉP dans cette utilisation sont attribuables à son coût élevé et à sa faible disponibilité. Ainsi, bien que la TÉP puisse apporter des informations quantitatives supplémentaires par rapport à la coronarographie, ce dernier examen demeure l'examen de référence pour cette utilisation.

On ne dispose pas de données suffisantes pour formuler une conclusion définitive sur le rapport coût-efficacité de la TÉP comme outil diagnostique de la maladie coronarienne. Pour les patients à risque cardiovasculaire intermédiaire (probabilité de 25 à 50 % d'avoir une sténose de 50 % ou plus du tronc coronaire gauche ou sténose de plus de 70 % d'une autre coronaire), la méta-analyse de Garber [1999] montre que la TÉP est une solution de rechange non coût-efficace par rapport à la réalisation directe d'une coronarographie ou d'autres tests non invasifs (échographie de stress ou SPECT) pour l'étude de la perfusion myocardique. Cependant, cette méta-analyse a des limites, notamment seules trois études TÉP ont été considérées, sans comparaison directe entre les différentes modalités diagnostiques. D'autres études économiques comme celle de Patterson [1995] ont, au contraire, montré que la TÉP était l'examen le plus coût-efficace chez des patients avec une probabilité de coronaropathie prétest inférieure à 70 %.

La mise à jour a été réalisée après avoir passé en revue la littérature afin de dresser un tableau des connaissances à partir des données publiées sur la sensibilité et la spécificité de la TÉP pour détecter la viabilité myocardique.

La plupart des études qui ont évalué la TÉP comportent des limites méthodologiques importantes. De plus, il existe peu de données hautement fiables quant à l'impact de l'utilisation de la technologie sur la prise en charge des patients.

Les tableaux 33 et 34 (annexe 8) distinguent les deux types d'études disponibles. Le tableau 34 présente les études ayant évalué la TÉP en utilisant un critère de jugement intermédiaire, le plus souvent s'agissant de récupération de la motilité myocardique segmentaire après revascularisation, et ne permettent pas une appréciation réelle de l'impact clinique positif de la TÉP. De nombreux facteurs peuvent expliquer les différences de résultats de ces études [Cowley *et al.*, 1999, partie 2]. Dans certaines d'entre elles, les calculs sont basés sur tous les segments présentant une dysfonction; dans d'autres, seulement sur les segments revascularisés avec succès, tandis que la fraction d'éjection ventriculaire gauche est variable d'une étude à l'autre (divers degrés d'atteinte coronarienne) et, dans d'autres, différents protocoles ont été utilisés pour l'étude par TÉP et pour la division segmentaire du ventricule.

Le tableau 33 présente les études ayant utilisé un critère de jugement clinique. La plupart de ces études sont rétrospectives, de faible puissance et comportent des biais méthodologiques. Leurs résultats peuvent cependant suggérer un impact positif de l'utilisation de la TÉP sur le devenir clinique. Mais l'absence de groupes comparatifs dans la plupart des études ne permet pas d'être totalement affirmatif et, en aucun cas, de tirer des conclusions.

Corroborant les résultats de l'étude de Dreyfus portant sur 46 patients [Dreyfus *et al.*, 1994], Akinboboye *et al.*, [1999] ont montré chez 33 patients présentant une myocardiopathie ischémique avec une indication de transplantation cardiaque (FEVG < 35 %) que l'examen par TÉP permettait de démontrer une viabilité myocardique chez 50 % des patients

pour qui la tomoscintigraphie au thallium 201 était négative. Ainsi, ces patients ont pu bénéficier avec succès d'un pontage coronarien avec le même résultat clinique à 12 mois que l'ensemble des patients revascularisés au cours de la même année dans l'établissement. Ceci a donc permis de réserver les transplantations cardiaques aux patients qui le nécessitaient réellement, optimisant ainsi l'allocation de la ressource rare que constituent les greffons cardiaques. Par ailleurs, l'étude de Duong *et al.*, [1995] a montré chez 112 patients présentant une cardiomyopathie ischémique (FEVG < 35 %) et candidats à une transplantation cardiaque, que la survie à 5 ans des patients présentant une viabilité myocardique évaluée par TÉP et revascularisés est du même ordre que celle des patients transplantés (80 % contre 71 %).

L'étude récente de Siebelink *et al.*, [2001] a porté sur 103 patients. Il s'agit de la seule étude contrôlée et randomisée. Son objectif était de comparer de façon prospective deux stratégies de prise en charge de patients coronariens chez qui était envisagée une revascularisation myocardique, la première stratégie guidée par les résultats de l'examen par TÉP et la deuxième, guidée par les résultats de l'examen par SPECT. Les patients ont tous eu un examen par TÉP-FDG et par SPECT 99m Tc-sestamibi, puis ont été randomisés en deux groupes pour la prise en compte de l'examen dans la modalité de prise en charge (pontage, angioplastie ou traitement médical). Au terme du suivi de 28 ± 1 mois, il n'y a eu aucune différence statistiquement significative à l'égard de la survenue du critère de jugement principal (soit, la survie sans événement cardiaque) entre les deux groupes (11 événements dans le groupe TÉP contre 13 dans le groupe SPECT). Les auteurs concluent donc que les deux techniques peuvent être utilisées indifféremment pour la prise de décision de revascularisation chez les patients avec une suspicion de myocarde viable. Notons que seul un tiers des patients inclus dans cette étude avait une FEVG inférieure à 30 %.

Par ailleurs, l'étude canadienne multicentrique randomisée prospective PARR Phase 2 [Beanlands, 2000-2001] est en cours. Cette étude vise à inclure 412 patients coronariens avec dysfonction VG sévère (FEVG < 35 %). Cette étude a un double objectif. L'objectif principal est de comparer les résultats cliniques (critère composite : décès cardiaques, arrêts cardiaques, infarctus, transplantation, admission à l'hôpital pour angor instable, ou insuffisance cardiaque) et les coûts d'une prise en charge menée en fonction des résultats d'un examen par TÉP à ceux obtenus sans TÉP (approche standard) à un an et deux ans. L'objectif secondaire est de comparer la fonction ventriculaire gauche et la qualité de vie à un an et deux ans de suivi, selon les deux stratégies de prise en charge. Les résultats de cette étude devraient permettre une meilleure appréciation de l'impact clinique et économique de l'utilisation de la TÉP chez les patients présentant une dysfonction VG sévère, patients qui bénéficient le plus des techniques de revascularisation et chez qui la détermination de la viabilité myocardique est essentielle pour une prise en charge optimale.

On ne dispose pas pour l'instant de données suffisantes pour conclure à l'efficacité et au rapport coût-efficacité à la lumière de critères de jugement clinique. Bien qu'étant une étude de haut niveau de preuves, l'étude de Siebelink [2001] est une étude de faible puissance portant sur des patients coronariens tout-venants. Il semblerait que ce ne soient pas ces patients qui bénéficient le plus de l'examen par TÉP, mais plutôt les patients plus sévèrement atteints ou dont les résultats par SPECT sont équivoques. L'étude PARR 2 [Beamlands, 2000-2001] pourrait permettre de répondre à certaines de ces questions pour une prise de décision éclairée.

4.3.5 Place de la TÉP parmi les examens de médecine nucléaire actuellement utilisés

Chez les patients avec une dysfonction ventriculaire gauche minime à modérée, la valeur prédictive positive de l'échographie de stress, de la tomoscintigraphie numérisée et de la TÉP pour l'identification du myocarde hibernant est comparable (69-83 %) et la valeur prédictive négative se situe entre 81 et 90 % [Wijns *et al.*, 1998]. L'échographie de stress à la dobutamine est l'examen le moins coûteux et le plus largement disponible. Chez les patients présentant une dysfonction VG importante cependant, le taux de faux négatifs est plus important qu'avec les techniques d'imagerie nucléaire.

La TÉP serait la méthode qui a la plus grande valeur prédictive chez les patients avec une fonction VG altérée [Arrighi *et al.*, 1997; Fath-Ordoubadi *et al.*, 1998].

Le rapport d'évaluation de l'*Alberta Heritage Foundation* [Cowley *et al.*, 1999] portant sur les différentes méthodes d'évaluation de la viabilité myocardique fait état de plages de sensibilité et de spécificité pour les différentes modalités diagnostiques retrouvées dans la littérature :

- TÉP : sensibilité 71-95 %, spécificité 66-86 %.
- Échographie de stress à la dobutamine :
  - Dose faible à modérée de dobutamine sensibilité 60-97 %, spécificité 30-94 %.
  - Dose élevée de dobutamine sensibilité 60-87 %, spécificité 83-90 %.
- SPECT : sensibilité 72-100 %, spécificité 38-98 %.

La dernière revue de Bax publiée en février 2001 [Bax *et al.*, 2001], portant sur une comparaison des différentes modalités non invasives de détection du myocarde hibernant (TÉP-FDG, tomoscintigraphie au thallium, échographie de stress à la dobutamine), montre que la TÉP-FDG a la plus haute sensibilité (93 %, $p < 0,005$) et la plus haute valeur prédictive négative (86 %) par rapport aux autres techniques, et l'échographie la plus faible sensibilité (81 %). Par contre, l'échographie de stress a la plus haute valeur prédictive positive (77 %, $p < 0,05$), contre 71 % pour la TÉP et la meilleure spécificité (80 % contre 58 % pour la TÉP).

L'interprétation de ces résultats doit être prudente car différentes méthodologies d'études sont représentées dans les études sélectionnées, en regard à la fois de l'hétérogénéité des patients inclus, des critères de jugement, des protocoles et des méthodes d'analyse. De plus, la plupart des études ont été réalisées chez des patients présentant une FEVG > 35 %.

Un des problèmes techniques rencontrés face à l'examen par SPECT est l'atténuation non homogène des photons dans le thorax. Ainsi, les artéfacts d'atténuation réduisent la spécificité de l'analyse de l'image, en particulier chez les patients obèses et les femmes avec une forte poitrine. L'introduction récente de nouvelles caméras SPECT multitêtes pourrait résoudre ces problèmes dans le futur.

De plus, de nouvelles technologies ou méthodologies d'examen sont en cours d'élaboration et d'évaluation [Bengel *et al.*, 1998]. Des caméras combinées TÉP/SPECT permettent une imagerie des traceurs TÉP comme le FDG, en utilisant de nouvelles générations de caméras [Beller *et al.*, 2000]. Par ailleurs, l'imagerie par résonance

magnétique est également une technologie dont les résultats préliminaires sont prometteurs dans cette utilisation [Kim *et al.*, 2000].

4.3.6 Conclusion

Compte tenu des éléments dont on dispose dans la littérature (arguments en faveur d'un intérêt clinique reposant sur plusieurs études de bas niveau de preuves et une seule étude de bonne qualité méthodologique mais de faible puissance, ne portant pas sur des patients qui, a priori pense-t-on, bénéficieraient le plus de la TÉP), il n'est pas possible de tirer des conclusions définitives sur l'introduction systématique de la TÉP en pratique clinique quotidienne.

Néanmoins, la TÉP permet une évaluation sans précédent, à la fois quantitative et qualitative, des processus physiopathologiques cardiaques. Elle est une technologie prometteuse qui donne lieu à de nombreux axes de recherche vers une meilleure connaissance des processus cardiaques pouvant avoir des applications cliniques importantes pour la prise en charge des patients.

L'utilisation de la TÉP permettrait une optimisation de la prise en charge et du pronostic des patients coronariens les plus sévèrement atteints par le biais d'une meilleure sélection de ceux chez qui une greffe cardiaque serait réellement indiquée (certitude de l'absence de tissu myocardique viable) et par le recours à la revascularisation seulement dans les cas où une viabilité myocardique est démontrée. Des éléments de la littérature, ainsi que notre simulation d'utilisation en clinique pour l'évaluation de la viabilité myocardique, suggèrent un rapport coût-efficacité favorable.

Dans le domaine de la cardiologie, l'utilité clinique de la TÉP est

reconnue pour les utilisations suivantes :

- étude de la perfusion myocardique pour le diagnostic et la prise en charge de la maladie coronarienne;
- étude de la viabilité myocardique.

et a un potentiel pour :

- suivi des patients transplantés cardiaques (dépistage de l'artériopathie postgreffe et mesure de la réserve coronarienne);
- suivi de l'effet des traitements et de la réponse au traitement dans la maladie coronarienne.

4.4 CONSIDÉRATIONS ÉCONOMIQUES

4.4.1 Évaluation australienne (MSAC)

Les constats du MSAC d'Australie serviront ici de repères les plus récents sur la question de l'évaluation du coût-efficacité de la TÉP [MSAC : Ghersi *et al.*, 2000]. Quelques références additionnelles seront ajoutées et commentées.

Le MSAC constate que les modélisations ont principalement porté sur les cancers pulmonaires non à petites cellules et sur les nodules pulmonaires solitaires, et reconnaît également qu'il existe peu d'information sur l'évolution des patients par suite d'une utilisation de la TÉP. À défaut de mesures directes de l'impact de la TÉP sur la qualité de vie et la survie, les évaluations économiques s'appuient sur des mesures intermédiaires d'appréciation de l'évolution clinique des patients. Seuls Gambhir *et al.* [1996] et Scott *et al.* [1998] ont tenté d'évaluer la survie en se basant sur la réduction de la mortalité reliée aux procédures chirurgicales.

Les données toutefois tendent à suggérer que la TÉP pourrait générer des économies [Gambhir *et al.*, 1996; Valk *et al.*, 1996; von Schulthess *et al.*, 1998] ou, tout au moins, être coût-

efficace [Scott *et al.*, 1998], si la norme supérieure du coût-efficacité est fixée à 50 000 $ par année de vie sauvée.

Toutefois, le MSAC constate que toutes les études portant sur le diagnostic et la prise en charge des cancers du poumon non à petites cellules font appel à une méthodologie de simulation et reposent en conséquence sur des hypothèses. Il conclut qu'il serait bon de valider par des essais cliniques les hypothèses néanmoins plausibles de ces modèles. De tels essais sont présentement en cours et pourront permettre de confirmer ou d'infirmer les résultats des modèles.

Dans une optique plus étroite, étant donné la diversification des données et des méthodologies utilisées dans ces études, il est difficile de faire des comparaisons directes et d'extrapoler les résultats au contexte québécois. De plus, aucune de ces études n'a explicitement considéré le coût d'implantation de la TÉP dans ses méthodes de calcul. Par ailleurs, les modèles utilisés peuvent ne pas représenter une démarche clinique et épidémiologique spécifique au contexte québécois.

4.4.2 Mise à jour 1999-2000 - dimensions économiques

4.4.2.1 Revue de la littérature - cancer pulmonaire

Le tableau 3 résume les études économiques portant sur la TÉP publiées après le rapport du MSAC.

Tableau 3 : Revue de littérature sur le coût-efficacité de la TÉP pour le cancer pulmonaire

Année	Auteur, Pays	Citation	Utilisation	Devis	Résultats
2000a	Dietlein *et al.*, Allemagne	Eur J Nucl Med 2000; 27:1441-56.	Prise en charge des patients avec nodules pulmonaires solitaires	• Modèle de Gambhir *et al.*, 1998 avec modifications • Arbre de décision • Quatre stratégies comparées : attente, chirurgie exploratoire, biopsie à l'aiguille transthoracique et TÉP	Ratio coût-efficacité incrémental par rapport à la stratégie d'attente. • 3218 euros* • 4210 euros par vie épargnée pour la chirurgie • 6210 euros par vie épargnée pour la biopsie
2000b	Dietlein *et al.*, Allemagne	Eur J Nucl Med 2000; 27:1591-7.	Prise en charge des patients avec carcinome non à petites cellules	• Arbre de décision • Cinq stratégies comparées	Ratio coût-efficacité incrémental par rapport à la stratégie conventionnelle • 143 euros par vie épargnée pour la TÉP

* 1 euro= 0,7403 dollar canadien

- **Études portant sur les nodules pulmonaires solitaires (NPS)**

Les objectifs de l'étude coût-efficacité de Dietlein *et al.* [2000a] étaient de déterminer l'impact de l'utilisation de la TÉP sur

l'espérance de vie et d'estimer le ratio coût-efficacité incrémental de l'implantation de la TÉP.

Un arbre de décision a été élaboré pour apprécier les coûts et l'efficacité en nombre d'années de vie gagnées de quatre stratégies concurrentes : 1) attente, 2) chirurgie exploratoire, 3) biopsie à l'aiguille transthoracique et 4) TÉP, pour la prise en charge des patients avec NPS. Les paramètres utilisés dans le modèle proviennent de la littérature. Seuls les coûts directs suivants, se rapportant à la perspective de l'assureur public, ont été considérés par les auteurs : hospitalisation, coûts de la TÉP, tomodensitométrie, biopsie, chirurgie, médiastinoscopie et traitement palliatif. Les coûts indirects n'ont pas été considérés. Un taux d'actualisation de 5 % par année a été utilisé. L'horizon temporel n'a cependant pas explicitement été précisé.

La population étudiée était une cohorte hypothétique de patients de 62 ans avec NPS de moins de 3 cm, sans calcification, sans spicula, sans métastases et sans antécédents récents de tumeur extrapulmonaire, diagnostiqué par tomodensitométrie ou par radiographie des poumons.

Une analyse de sensibilité univariée a été effectuée sur les variables suivantes afin de tester la robustesse des conclusions : prévalence des nodules solitaires pulmonaires, spécificité et sensibilité de la TÉP et de la biopsie, taux de mortalité reliée à la chirurgie, coûts de la TÉP et du traitement palliatif.

Selon le scénario de base, comparé à la stratégie attente, le ratio coût-efficacité incrémental de la TÉP, de la biopsie et de la chirurgie sont respectivement de 3 218, 6 120 et 4 210 euros par année de vie gagnée. Les résultats sont différents si on remplace la stratégie attente par la stratégie chirurgicale comme élément de comparaison. Ainsi, la TÉP a un ratio incrémental négatif de 6 912 euros par année de vie gagnée, comparativement à 4 210 euros par année de vie gagnée pour la stratégie attente et 3 343 euros par année de vie gagnée pour la stratégie biopsie transthoracique à l'aiguille.

Selon les auteurs, les résultats suggèrent que la TÉP serait coût-efficace tant pour les patients à risque que pour ceux non à risque de décéder lors d'une chirurgie. Par ailleurs, ils concluent qu'en appliquant les données américaines de prévalence, l'impact budgétaire de l'implantation et de la diffusion de la TÉP dans un régime public serait de moins d'un euro par assuré.

- **Études portant sur le carcinome non à petites cellules**

Les objectifs de l'étude économique de Dietlein *et al.* [2000b] étaient d'identifier les groupes de patients ayant un carcinome non à petites cellules, les plus susceptibles de bénéficier de la TÉP, d'évaluer les économies potentielles qui découleraient de l'introduction de la TÉP et d'estimer la place de la TÉP par rapport à la médiastinoscopie dans l'arsenal de l'évaluation de cette pathologie.

Un arbre de décision a été élaboré pour apprécier les coûts et l'efficacité, en termes d'années de vie gagnées, de cinq stratégies concurrentes : 1) tomodensitométrie; 2) TÉP pour les patients ayant une tumeur lymphatique de taille normale; 3) TÉP pour tous les patients; 4) TÉP pour tous les patients sans médiastinoscopie si la tomodensitométrie et la TÉP sont positives; 5) TÉP pour tous les patients sans médiastinoscopie si la TÉP est positive. Les paramètres utilisés dans le modèle proviennent de la littérature. Seuls les coûts directs suivants, se rapportant à la perspective de l'assureur public, ont été considérés :

hospitalisation, coûts de la TÉP, tomodensitométrie, biopsie, chirurgie, médiastinoscopie et traitement palliatif. Les coûts indirects n'ont pas été considérés. Un taux d'actualisation de 5 % par année a été utilisé.

La population étudiée était constituée d'une cohorte hypothétique de patients de 62 ans opérables, dont le diagnostic de tumeur a été établi par tomodensitométrie et bronchoscopie, et confirmé histologiquement.

Une analyse de sensibilité univariée a été effectuée sur les variables suivantes afin de tester la robustesse des conclusions : prévalence des métastases médiastinales, spécificité et sensibilité de la TÉP, sensibilité de la médiastinoscopie, coûts de la TÉP et du traitement palliatif.

Dans le scénario de base, et par rapport à la stratégie tomodensitométrie, le ratio coût-efficacité incrémental des stratégies suivantes: 1) TÉP pour les patients ayant une tumeur lymphatique de taille normale, 2) TÉP pour tous les patients, 3) TÉP pour tous les patients sans médiastinoscopie si la tomodensitométrie et la TÉP sont positives, et 4) TÉP pour tous les patients sans médiastinoscopie si la TÉP est positive, s'élèvent respectivement à 143, 11 100 , 24, et 19 830 euros par année de vie gagnée. Les résultats sont différents si on remplace la stratégie tomodensitométrie par la stratégie TÉP pour les patients ayant une tumeur lymphatique de taille normale comme élément de comparaison. Ainsi, le ratio incrémental pour les options TÉP pour tous les patients, TÉP pour tous les patients sans médiastinoscopie si la tomodensitométrie et la TÉP sont positives, et TÉP pour tous les patients sans médiastinoscopie si la TÉP est positive sont, respectivement, 36 667, 15 325 et 15 716 euros par année de vie gagnée.

Les résultats suggèrent que le scénario d'utilisation de la TÉP pour les patients ayant une tumeur lymphatique de taille normale serait plus coût-efficace que les options concurrentes. L'impact budgétaire serait acceptable dans ce scénario.

4.4.2.2 Études portant sur les autres utilisations en oncologie et en neurologie

Nous n'avons pas pu retracer d'études évaluant l'efficience de la TÉP dans d'autres utilisations en oncologie et en neurologie.

4.4.3 Étude spécifique au Québec: carcinome pulmonaire non à petites cellules (CPNPC)

Il est difficile d'extrapoler les résultats des deux études de Dietlein *et al.* [2000a; 2000b] à la situation prévalant au Québec. Ces auteurs ont tenté d'identifier la stratégie de prise en charge des nodules pulmonaires solitaires (NPS) et de détection des métastases qui soit la plus efficiente, en utilisant des algorithmes cliniques reflétant les pratiques courantes dans leur système de soins.

Au Québec, il est peu probable dans un premier temps que cette technologie soit utilisée par les cliniciens comme outil diagnostique pour les nodules pulmonaires solitaires en raison d'un accès qui demeurera limité (même si cette technologie devient disponible dans le système québécois).

Par ailleurs, étant donné que la prévalence du cancer pulmonaire chez les patients ayant un NPS varie entre 80 et 90 % lorsqu'ils sont dirigés vers un centre tertiaire, l'utilisation de la TÉP sera, de toute évidence, d'abord limitée à établir le stade de l'état métastatique afin d'évaluer la pertinence d'entreprendre un traitement chirurgical.

C'est en considérant ces éléments particuliers qu'une analyse, fondée sur des paramètres québécois, a été effectuée afin de pouvoir apprécier l'impact économique et l'efficience potentielle de la TÉP dans son contexte d'implantation.

4.4.3.1 Matériel et méthode

Un modèle analytique a été élaboré afin de prédire les coûts et les effets de l'utilisation de la TÉP comme instrument de détection des métastases médiastinales et distantes. Pour être en mesure de comparer les résultats avec ceux des études antérieures, la technique de cas de référence suggérée par le panel de Washington a été utilisée pour cette analyse [Russell *et al.*, 1996].

Pour chaque stratégie à l'étude, les coûts et l'espérance de vie ont été évalués. Les probabilités explicites utilisées dans ce modèle sont présentées dans le tableau 4. Le théorème de Bayes a été utilisé afin d'extraire la majorité des probabilités. La perspective du système de soins a été retenue dans cette étude. Seuls les coûts directs ont été considérés.

4.4.3.2 Construction de l'arbre de décision

Le modèle de prédiction (annexe 11 : figure 4) a été élaboré à partir de plusieurs hypothèses : la population étudiée est formée d'une cohorte hypothétique de 100 patients de sexe masculin, âgés de 65 ans, ayant un cancer pulmonaire non à petites cellules confirmé histologiquement, et chez qui le bilan de métastatisation préopératoire selon les techniques de détection courantes est négatif pour les métastases médiastinales et distantes. Le modèle exclut ainsi tout patient ayant un bilan préopératoire positif. De plus, en raison du nombre et du type d'appareils disponibles sur le marché ainsi que du manque de données sur leur efficacité, nous avons présumé à des fins de simplification que l'appareil TÉP dédié avec anneaux complets à multidétecteurs serait le type déployé au Québec.

Les coûts liés aux thérapies requises par la pathologie, telles que la chimiothérapie et la radiothérapie, n'ont pas été inclus dans notre analyse. Nous avons présumé en effet qu'un

patient chez qui une intervention chirurgicale allait être évitée grâce à la TÉP occasionnait les mêmes coûts de chimiothérapie et de radiothérapie qu'un patient opéré et qui avait en préopératoire des métastases non détectées par les méthodes diagnostiques courantes. Le modèle apprécie ainsi les coûts liés aux tests diagnostiques, aux chirurgies et au remboursement des actes médicaux effectués par des professionnels de la santé. Par conséquent, le modèle évalue principalement la différence entre les coûts chirurgicaux des deux options.

4.4.3.3 Stratégies

Dans l'option tomodensitométrie, les patients ayant un résultat positif pour métastases médiastinales subiront une médiastinoscopie dans le but de confirmer s'ils seront ou non candidats à l'intervention chirurgicale. Dans les cas où la tomodensitométrie est négative, les patients subiront une chirurgie.

En ce qui concerne l'option tomodensitométrie et TÉP, tous les patients sont d'abord évalués par tomodensitométrie. L'utilisation de la TÉP sera confinée à la détection, d'une part, des métastases distantes lorsque la tomodensitométrie est positive pour les métastases médiastinales et, d'autre part, à la détection de métastases médiastinales lorsque la tomodensitométrie est négative. Dans ce dernier cas, la TÉP sera également utilisée à des fins de détection des métastases distantes. Pour confirmer les résultats de la TÉP, la biopsie et la médiastinoscopie sont utilisées pour déterminer la présence de métastases distantes et de métastases médiastinales, respectivement.

4.4.3.4 Revue de la littérature : acquisition des données

La prévalence de métastases médiastinales ou contralatérales chez les patients avec un CPNPC a été estimée à 31 % (intervalle : 28 % à 38 %) dans la littérature [Gross *et al.*, 1988; McLoud *et al.*, 1992; Dillemans *et al.*, 1994; White *et al.*, 1994; Primack, 1994]. Cette valeur ne représente toutefois pas la prévalence du CPNPC, mais la prévalence des métastases lymphatiques N2 ou N3 chez des patients présentant un diagnostic histologique de CPNPC, et éligibles à la chirurgie. Quant à la probabilité de métastases distantes détectées par la TÉP et non détectées par les méthodes courantes, elle varie entre 5 et 11 % [Valk *et al.*, 1995; Bury *et al.*, 1998; Gupta *et al.*, 1999; Pieterman *et al.*, 2000]. Le tableau 4 présente les valeurs de base et les intervalles qui seront utilisés dans les analyses de sensibilité, ainsi que les autres variables utilisées dans cette analyse.

Tableau 4 : Liste des variables utilisées dans le modèle sur le cancer pulmonaire

Variables	Valeur de base	Valeur inférieure	Valeur supérieure	Références
Remboursement* pour la biopsie (médecin)	75			Manuel des médecins spécialistes RAMQ
Remboursement pour la tomodensitométrie (médecin)	60			Manuel des médecins spécialistes RAMQ, code 8262
Remboursement pour la médiastinoscopie (médecin)	280			Manuel des médecins spécialistes RAMQ, code 3036
Remboursement pour la TÉP (médecin)	250			Manuel des médecins spécialistes RAMQ, code 8700
Remboursement pour la chirurgie (médecin)	672			Manuel des médecins spécialistes RAMQ, code 3196
Coût* du séjour hospitalier pour la médiastinoscopie	5054	4 977	7 932	APR-DRG 076 (sous-groupe code 46 81)
Coût du séjour hospitalier pour la chirurgie	8 424	7 544	11 781	APR-DRG 075 (sans sous-groupe code 46 81)
Coût du séjour hospitalier pour la biopsie	6 130			APR-DRG 076 (sous-groupe code 89.00 et 90.90)

Coût du séjour hospitalier pour la médiastinoscopie, la biopsie et la chirurgie	9 163	7 609	12 147	APR-DRG 075 (avec sous-groupe 46.81, 89.00 et 90,90)
Coût de l'examen par TÉP incluant l'amortissement et le coût du capital (hôpital)	1 313			Annexe 10
Sensibilité de la tomodensitométrie	0,75	0,6	0,9	Pieterman *et al.*, 2000
Spécificité de la tomodensitométrie	0,66	0,55	0,77	Pieterman *et al.*, 2000
Espérance de vie** sous traitement palliatif	1	0,1	2	Scott *et al.*, 1998; Gambhir *et al.*, 1996
Espérance de vie sous traitement chirurgical	7	1	15	Cummings *et al.*, 1986; Beck *et al.*, 1982
Taux de mortalité tomodensitométrie	0,000025	0	1	Hartman *et al.*, 1982
Taux de mortalité chirurgicale	0,03	0	0,2	Williams, 1981; Evans, 1973; Ginsberg *et al.*, 1983
Sensibilité de la TÉP pour détection à distance	0,82	0,64	1	Pieterman *et al.*, 2000
Spécificité de la TÉP pour détection à distance	0,93	0,88	0,98	Pieterman *et al.*, 2000
Sensibilité de la TÉP pour détection médiastinale	0,91	0,81	1	Pieterman *et al.*, 2000
Spécificité de la TÉP pour détection médiastinale	0,86	0,78	0,94	Pieterman *et al.*, 2000
Probabilité des métastases détectées par TÉP	0,07	0,05	0,11	Valk *et al.*, 1995; Bury *et al.*, 1998; Gupta *et al.*, 1999, Pieterman *et al.*, 2000
Prévalence des métastases médiastinales	0,31	0,28	0,38	Gross *et al.*, 1998; McLoud *et al.*, 1992; Dillemans *et al.*, 1994; White *et al.*, 1994; Primack *et al.*, 1994

* en dollars canadiens

** en années

L'annexe 8 du présent document (sélection des études) a été consultée pour l'acquisition des données de sensibilité et de spécificité de la TÉP et de la tomodensitométrie. En ce qui a trait à la détection des métastases médiastinales, la sensibilité de la TÉP est estimée entre 72 et 96 %. Quant à la spécificité, elle varie entre 90 et 100 %. En ce qui concerne la sensibilité et la spécificité de la TÉP pour la détection des métastases à distance, Pieterman *et al.* [2000] les estiment à 82 % (intervalle : 64 à 100 %) et 93 % (intervalle : 88 à 98 %) respectivement. À des fins d'analyse, l'étude de Pieterman a été retenue comme la principale source de données pour les valeurs de sensibilité et de spécificité de la TÉP et de la tomodensitométrie, car elle est la seule étude prospective qui estime dans une même étude la performance de la TÉP et de la tomodensitométrie pour la détection des métastases médiastinales et à distance. Enfin, en ce qui a trait à la précision de la biopsie comme outil diagnostique, nous avons présumé qu'elle était de 100 %.

Les taux de mortalité associée à la résection chirurgicale du cancer pulmonaire rapportés dans la littérature varient entre 2,4 % [Williams, 1981] et 20 % [Evans, 1973]. Ginsberg *et al.* [1983] font état d'une mortalité générale de 3,7 % et d'une mortalité spécifique de 2,9 % reliée à la thoracotomie. Nous avons choisi 3 % (intervalle : 0 à 20 %) comme valeur de base pour l'analyse.

Le risque de mortalité associé à la tomodensitométrie est surtout attribuable aux agents de contraste utilisés. On fait état dans la littérature d'un risque de 1 pour 40 000 (0,0025 %) [Hartman *et al.*, 1982]. Le risque associé à la TÉP-FDG est présumé négligeable, aucune complication ou effet indésirable n'ayant été signalé dans la littérature à ce jour.

L'espérance de vie a été calculée selon la méthode DEALE, élaborée par Beck *et al.*, [1982], où l'espérance de vie moyenne = 1/(ASR+DSR). L'ASR est le taux de mortalité annuel de la population générale ajusté pour l'âge, le sexe et la race. Le DSR est le taux de mortalité moyen supplémentaire attribuable à la maladie du patient. Au Québec, l'espérance de vie d'un homme de 65 ans est de 15,64 années [Institut de la statistique du Québec,

2001]. L'ASR est ainsi 0,067 (1/15,64). Le DSR pour une tumeur pulmonaire de 2,3 cm est de 0,075 [Cummings *et al.*, 1986]. Le taux de mortalité combinée pour un patient typique est de 0,142. Son espérance de vie (la fonction réciproque de cette somme) s'établit à 7 ans. Cette valeur a été utilisée dans l'analyse de base avec un intervalle de 1 à 15 ans pour l'analyse de sensibilité.

L'espérance de vie pour les cancers non opérables chez des patients à un stade avancé de maladie, d'après la radiographie, est estimée à 0,47 année [Gambhir *et al.*, 1996; Scott *et al.*, 1998]. Bien qu'il existe certainement quelques données sur la survie des patients avec métastases médiastinales non détectées à la radiographie, il est probable que ces patients aient une meilleure survie que ceux dont la radiographie pulmonaire est non équivoque. Afin de tenir compte de ce dernier point, nous avons présumé une espérance de vie d'un an (intervalle de 0,1 à 2 ans) comme valeur de base pour les patients non opérables. Quant à l'espérance de vie pour les patients dont les métastases à distance n'ont pas été détectées par TÉP et pour les patients dont les métastases médiastinales n'ont pas été détectées par tomodensitométrie, elle a été estimée à un an.

Le coût d'un examen par TÉP a été estimé selon les données présentées à l'annexe 10 du présent document. Nous avons calculé qu'un examen par TÉP coûterait 581 $ en excluant l'amortissement du capital. Le coût d'un examen par TÉP s'élève à 1 313 $ en incluant l'amortissement du capital, soit 732 $ de plus par examen. Ce dernier a été estimé selon les hypothèses suivantes : nous avons présumé que le coût de la caméra s'élevait à 3,2 millions de dollars et le coût du cyclotron à 4,3 millions de dollars. En ce qui a trait aux coûts de construction, nous avons présumé qu'ils étaient respectivement de 500 000 $ pour le cyclotron et de 175 000 $ pour la caméra. Les durées de vie de la caméra et du cyclotron ont été fixées respectivement à 10 et 25 ans. Enfin, nous avons utilisé un taux d'intérêt de 5 % pour prendre en considération la perte de rendement du capital si ce dernier aurait été investi.

Les coûts du séjour hospitalier pour la chirurgie seule, la médiastinoscopie seule, la biopsie seule et pour l'ensemble des quatre interventions ont été obtenus en consultant la banque de données d'APR-DRG de 1998-1999 du Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec. Ils s'élèvent, respectivement, à 8 424 $, 5 054 $, 6 130 $ et 9 163 $. Ces coûts moyens incluent le séjour hospitalier ainsi que toutes les interventions et les prises en charge que l'hôpital doit assumer pour le patient pendant ce séjour, seuls les honoraires professionnels des médecins étant exclus. À titre d'exemple, les coûts liés à un examen de tomodensitométrie sont inclus dans un des APR-DRG, excluant les honoraires des médecins.

Les coûts des honoraires des médecins proviennent du Manuel des médecins spécialistes du Québec (avril 1999), publié par la RAMQ, et sont présentés dans le tableau 4 pour chacune des interventions. Enfin, les coûts de la biopsie dépendent du type de biopsie. Ils peuvent varier considérablement. Nous avons donc présumé un coût moyen de 75 $.

4.4.3.5 Analyse

L'estimation des coûts et de l'espérance de vie attendue de chaque option a été obtenue par la sommation des produits des probabilités et des valeurs de coûts et d'espérance de vie, respectivement. Les ratios coût-efficacité moyens ont été utilisés pour apprécier la stratégie tomodensitométrie par rapport à la stratégie tomodensitométrie plus TÉP. Le ratio le plus bas correspond à la stratégie la plus efficiente. Le ratio coût-efficacité incrémental (coût option tomodensitométrie - coût option TÉP) / (espérance de vie tomodensitométrie -

espérance de vie TÉP) a été utilisé pour l'analyse marginale de l'efficience de la TÉP.

Étant donné la faible précision de certaines variables, une analyse de sensibilité univariée a été effectuée. Ce type d'analyse consiste à faire varier les valeurs d'une variable dans un intervalle prédéfini, tout en maintenant constantes les valeurs des autres variables. Ce type d'analyse présume une indépendance entre les variables.

Afin de prendre en considération l'inter-dépendance des variables, une analyse de sensibilité dynamique de type Monte Carlo a également été effectuée afin d'obtenir un intervalle de confiance de 95 % pour les coûts, l'efficacité et le ratio coût-efficacité. Ce type de simulation exécute le modèle à plusieurs reprises (1 000 fois dans notre analyse) en modifiant les valeurs de toutes les variables de façon simultanée, à partir d'une distribution de probabilités prédéfinie. Cette approche permet de produire une distribution d'échantillons et donc des valeurs descriptives (moyenne, médiane, maximum, minimum et distribution des probabilités) pour le résultat. Les variables, leurs intervalles et leurs distributions prédéfinies sont présentées dans le tableau 48 (annexe 11).

Enfin, étant donné que l'analyse s'effectue sur un horizon temporel d'une année, aucune actualisation des coûts et des effets n'a été nécessaire.

4.4.3.6 Résultats

Le tableau 5 présente les résultats par patient, des coûts, de l'efficacité, des ratios coût-efficacité moyens et du ratio coût-efficacité incrémental.

Tableau 5 : Résultats pour chaque stratégie par patient; cancer pulmonaire

Stratégie	Coût	Coût incrémental	Efficacité (années de vie)	Efficacité incrémentale	Ratio coût-efficacité moyen	Ratio coût-efficacité incrémental
Tomod.	8 455 $		4 551		1 858 $ par année de vie	
Tomod.+TÉP	9 723 $	1 268 $	4 823	0,27	2 017 $ par année de vie	4 689 $ par année de vie supplémentaire gagnée

De façon générale, les ratios coût-efficacité moyens suggèrent que la TÉP serait une intervention presque aussi efficiente que la tomodensitométrie, le ratio coût-efficacité moyen de la TÉP étant légèrement plus élevé que celui de la tomodensitométrie. Le coût moyen de la stratégie tomodensitométrie est de 8 455 $ par patient, comparativement à 9 723 $ pour la stratégie TÉP. Ainsi, le différentiel de coûts est de 1 268 $. La stratégie TÉP permet de prolonger l'espérance de vie par un peu plus de 3 mois (0,27 année) comparé à la survie sous la stratégie tomodensitométrie.

Quant à son ratio coût-efficacité incrémental, c'est-à-dire le coût associé à une année supplémentaire de vie gagnée, il est de 4 689 $. Considérant le nombre de nouveaux cas et la prévalence des métastases médiastinales, 1 837 nouveaux patients par année pourraient potentiellement bénéficier de cette technologie. L'impact budgétaire sur la base du coût incrémental, c'est-à-dire les coûts additionnels pour le système de soins, serait alors de 8 613 693 $. Si on effectue la même analyse en excluant l'amortissement dans le coût de l'examen de la TÉP, le ratio coût-efficacité incrémental serait alors de 1 983 $ et l'impact budgétaire serait alors de 3 642 771 $.

Le tableau 49 (annexe 11) présente les résultats de l'analyse de sensibilité univariée pour l'ensemble des variables incluses dans le modèle. Les résultats permettent de constater que la variation des valeurs de base des variables n'a pas d'impact sur la décision, le ratio coût-efficacité moyen de la stratégie TÉP étant toujours plus élevé que l'option concurrente.

La figure 6 (annexe 11) présente en graphique la simulation de Monte Carlo du ratio coût-efficacité incrémental. On constate que la majorité des simulations sont dans le quadrant droit, quadrant où la TÉP améliorait l'espérance de vie tout en nécessitant un investissement pour chaque gain de santé supplémentaire. Le tableau 50 (annexe 11) présente la moyenne, la médiane, et les quartiles pour les valeurs incrémentales de coût, d'efficacité et de ratio coût-efficacité, tel qu'ils apparaissent dans l'analyse de sensibilité dynamique.

Le tableau 51 (annexe 11) présente les fréquences d'apparition de ratios coût-efficacité incrémentaux, par intervalle, des 1 000 simulations Monte Carlo. On constate que dans 95 % des cas, le ratio incrémental est inférieur à 50 000 $ par année de vie gagnée.

4.4.3.7 Discussion et conclusions

Notre étude suggère que la TÉP est une intervention coût-efficace dans un contexte d'utilisation clinique et de déploiement de la technologie spécifique au Québec. Grâce à la technique de cas référence, il a été possible de comparer nos résultats avec ceux présentés

dans la littérature. Nous constatons qu'ils rejoignent les résultats compilés par le MSAC, c'est-à-dire que la TÉP pourrait être une technologie permettant une économie ou qui ne nécessiterait qu'un investissement minime très acceptable pour chaque année de vie gagnée, à condition toutefois que les coûts d'acquisition, qui sont élevés, aient été amortis.

Nos analyses de sensibilité univariée et de type Monte Carlo nous ont permis de confirmer la robustesse des résultats. Le tableau 49 présente que la variation des valeurs de base n'affecte pas significativement le résultat, le ratio coût-efficacité incrémental variant de 3 000 à 5 000 $ par année de vie gagnée.

Le tableau 51 illustre la distribution des ratios coût efficacité incrémental. On constate que dans environ 50 % des simulations, l'investissement nécessaire pour gagner une année de vie est inférieur à 5 000 $. Dans 73 % des cas il est inférieur à 10 000 $, ce qui n'est pas en soi un investissement très élevé. Si la norme du ratio coût-efficacité est établie à moins de 50 000 $ par année de vie gagnée, 95 % des cas de simulations serait en dessous de cette norme. Ainsi, économiquement, la TÉP n'induirait pas nécessairement des économies dans le système de soins, mais elle pourrait permettre d'éviter des chirurgies inutiles et, ainsi dans une certaine mesure, alléger les listes d'attente et contribuer à l'efficience globale du système de soins.

À partir des données disponibles, nous avons tenté d'évaluer l'impact économique et l'efficience de la TÉP sur le devenir clinique des patients et le système de soins. À défaut d'une mesure directe de la survie des patients, nous avons utilisé une mesure intermédiaire telle que la réduction de la mortalité attribuable aux procédures chirurgicales. Toutefois, l'utilisation d'un tel indicateur ne nous permet pas d'apprécier à sa pleine valeur l'utilité de la TÉP. À court terme, il est peu probable que la TÉP améliore la survie des patients atteints d'un cancer pulmonaire. L'efficacité de la TÉP réside plutôt dans sa capacité, d'une part, d'améliorer la qualité de vie des patients en leur évitant une intervention débilitante inutile et accéder plus rapidement aux traitements et, d'autre part, de permettre aux patients d'exprimer leurs préférences en ce qui concerne la démarche clinique à suivre. Les mesures de la qualité de vie et des préférences des patients, obtenues par des études prospectives, permettront d'apprécier plus adéquatement l'efficacité de cette technologie.

Nous avons inclus les coûts d'investissement nécessaires à l'implantation de la TÉP au Québec. Pour des fins d'analyse nous avons considéré d'une part un scénario très prudent, et avons d'autre part présumé que cette technologie ne serait utilisée que pour la détection des métastases locales et à distance chez les patients ayant un CPNPC. Étant donné que cette technologie serait utilisée à des fins cliniques autres que la détection des métastases chez les patients avec un CPNPC, l'amortissement ne devrait pas s'effectuer sur la base de cette unique utilisation. Ainsi, il est probable que l'amortissement à inclure dans le coût de l'examen de la TÉP serait inférieur à 732 $ par utilisation, ce qui diminuerait significativement le coût-efficacité incrémental.

Du fait que l'analyse se limite à une seule utilisation clinique (la détection des métastases dans les cas de cancers pulmonaires non à petites cellules), et à une population fort restreinte, d'autres études sont nécessaires afin de confirmer ou d'infirmer l'efficience de la TÉP dans d'autres utilisations. Notre modèle de prédiction estime à 12 % la diminution du nombre de chirurgies, tout en prolongeant de 3 mois la survie des patients. Ces données rejoignent les résultats d'une étude prospective randomisée [Van Tinteren *et al.*, 2000]

communiquée lors de la conférence d'ASCO en 2000.

En conclusion, dans l'état actuel des connaissances et avec une perspective économique propre au contexte du Québec, notre modélisation nous permet de constater que l'utilisation de la TÉP pour la détection des métastases locales et à distance dans les cas de CPNPC serait potentiellement une intervention qui nécessiterait un investissement acceptable pour chaque année de vie gagnée.

4.4.4 Étude portant sur la viabilité myocardique dans le contexte québécois : ana-lyse exploratoire de l'impact potentiel

Il est probable que l'utilisation de la TÉP en cardiologie, dans un très proche avenir au Québec, portera principalement sur la détection de myocarde viable pouvant répondre favorablement à une revascularisation.

À ce jour, seules quelques études d'efficacité sont disponibles pour estimer l'impact potentiel de la TÉP comme outil diagnostique dans cette application. De plus, aucune évaluation économique portant sur cette utilisation clinique n'est, à notre connaissance, disponible. Ce manque d'information rend difficile l'estimation de l'efficience attendue de la TÉP dans cette pathologie.

D'ailleurs, la littérature abonde d'opinions divergentes au sujet de l'utilité de la modélisation dans cette problématique précise. Certains auteurs ne reconnaissent aucune validité à cette approche. D'autres soutiennent que la modélisation précoce est un outil important de soutien du processus décisionnel. Ces derniers reconnaissent le besoin d'utiliser différentes approches analytiques afin de suppléer aux données expérimentales manquantes. Ils reconnaissent également une certaine utilité à l'utilisation des résultats d'une modélisation précoce pour l'établissement de priorités de recherche.

Notre analyse s'inscrit dans ce cadre. Notre objectif a été de modéliser l'utilisation de la TÉP pour la détection de la viabilité myocardique et d'estimer son impact potentiel. Les résultats de cette modélisation nous permettront d'apprécier globalement l'utilité de la TÉP à ce stade de son développement. À cet effet, un modèle mathématique de type Monte Carlo a été utilisé pour l'analyse. Cette approche nous permet d'obtenir des résultats sous forme d'intervalle avec un degré de confiance prédéfini. L'objectif de cette analyse n'est pas de fournir une information précise mais bien d'estimer de façon exploratoire l'impact économique attendu de la TÉP dans une utilisation clinique particulière: l'évaluation de la viabilité du myocarde.

4.4.4.1 Matériel et méthode

Compte tenu du cadre dans lequel la TÉP sera utilisée au Québec et de la disponibilité des données dans la littérature, une approche d'extraction de données par sondage auprès d'experts cliniciens a été adoptée pour cette analyse. Des experts cliniciens de l'Hôpital Laval de Québec ont été consultés pour l'élaboration des arbres de décision, la détermination des probabilités explicites des variables et la détermination de la population pour laquelle la technologie serait utilisée dans un premier temps. La liste des experts consultés est présentée à l'annexe 12.

L'arbre de décision réalisé est présenté à l'annexe 11, figure 8. Pour les patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche sévère, sans coronarographie préalable, ce qui est le cas d'environ la moitié des patients en milieu de cardiologie tertiaire, lorsque le clinicien doit faire une mise au point

à la fois diagnostique et thérapeutique, le recours d'emblée à la TÉP peut se révéler une option intéressante.

Dans la pratique clinique actuelle où le recours à la TÉP n'est pas possible, le clinicien, dans environ la moitié des cas, fera d'emblée une coronarographie. S'il détecte une maladie coronarienne, il devra déterminer par la suite la viabilité du myocarde, c'est-à-dire chez 75 % de ces patients. Le recours aux moyens conventionnels, soit la tomoscintigraphie ou encore l'échocardiographie de stress (dobutamine) sera non concluant ou « négatif » dans 50 à 75 % de ces cas, ce qui amènera le clini-cien à prendre une décision relativement arbitraire quant aux possibilités de revascularisation (ou encore d'opter pour une transplantation ou un traitement médical).

Pour chaque stratégie étudiée, les coûts et la proportion de sujets qui survivent à cinq ans ont été estimés. Les probabilités explicites utilisées dans le modèle de prédiction sont en fonction des variables présentées au tableau 6. La perspective du système de soins a été retenue dans cette étude. Seuls les coûts directs ont été considérés. Les coûts liés à l'utilisation des services médicaux et le remboursement des honoraires professionnels ont été estimés pour chaque stratégie.

Tableau 6: Liste des variables utilisées dans le modèle sur la viabilité myocardique

Description	Valeur	Source
Coût* d'un examen par TÉP (hôpital)	1 050 – 1 575	Annexe 10
Remboursement* de la TÉP (médecin)	225-275	Manuel des médecins spécialistes RAMQ
Remboursement de l'examen au thallium (médecin)	94,4	Manuel des médecins spécialistes RAMQ
Coût d'une revascularisation	8 262 – 10 099	APR DRG
Coût d'un examen au thallium (hôpital)	315 – 385	Rapport financier AS-471
Coût du traitement médical	16 000 – 24 000	Opinion d'expert
Coût d'une transplantation	48 000 – 72 000	Opinion d'expert
Probabilité de survie par suite d'une revascularisation à 5 ans	0,8	Opinion d'expert
Probabilité de survie par suite d'un traitement médical à 5 ans	0,5	Opinion d'expert
Probabilité de survie par suite d'une transplantation à 5 ans	0,75	Opinion d'expert
Probabilité de traitement médical	0,6 – 0,95	Opinion d'expert
Probabilité du thallium non équivoque	0,3 – 0,4	Opinion d'expert
Probabilité de myocarde viable lorsqu'un examen au thallium est équivoque dans l'option thallium seul	0,15 – 0,3	Opinion d'expert
Probabilité de myocarde viable lorsqu'un examen au thallium est équivoque dans l'option thallium +TÉP	0,5	Beanlands *et al.* 1997, Dreyfus *et al.* 1994

* en dollars canadiens

Le coût d'un examen par TÉP a été estimé selon la méthode décrite à la section 4.4.3.4. Le coût d'un examen au thallium a été estimé à partir du rapport financier AS-471 et de l'opinion d'experts. Il s'élève à 350 $. Ce coût comprend le coût de l'examen et le coût du radiotraceur. Le coût de la revascularisation a été obtenu en consultant la banque de données

d'APR-DRG de 1998-1999. Les coûts du traitement médical et de la transplantation ont été obtenus à partir d'opinions d'experts. Ils sont 20 000 $ et 60 000 $ respectivement. Ce dernier coût n'inclut pas les coûts d'obtention d'organe et de coordination liés à la transplantation cardiaque, étant donné que l'horizon temporel de notre analyse se situe durant la période prétransplantation. Les honoraires des médecins proviennent du manuel des médecins spécialistes du Québec (avril 1999), publié par la RAMQ. Pour des fins de l'analyse, une variation de +/- 20 % a été appliquée sur chaque élément de coût afin d'obtenir un intervalle. Ces coûts sont présentés dans le tableau 6.

En ce qui concerne la mesure de l'efficacité, nous avons utilisé la probabilité de survie moyenne des patients à cinq ans après revascularisation, traitement médical et(ou) transplantation.

Enfin, la population étudiée est formée d'une cohorte hypothétique de patients ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche de moins de 30 %.

4.4.4.2 Analyse

Les intervalles de coût et d'efficacité moyens et incrémentaux ont été utilisés afin de comparer l'option TÉP à l'option sans TÉP. Ces intervalles ont été générés par une analyse de type Monte Carlo. Ce type de simulation exécute le modèle à plusieurs reprises (1 000 fois dans notre analyse, avec un niveau de confiance de 95 %) en modifiant simultanément les données et en choisissant aléatoirement des valeurs à partir d'une distribution de probabilités prédéfinie. Les variables et leur distribution prédéfinie sont présentées à l'annexe 11, tableau 52.

4.4.4.3 Résultat

Le tableau 7 présente les résultats et l'intervalle de confiance à 95 % pour les coûts, la probabilité de survie à cinq ans, le coût incrémental et l'efficacité incrémentale.

Tableau 7 : Résultats de l'analyse économique pour la viabilité myocardique

Stratégie	Coût ($)	Efficacité	Coût Incrémental ($)	Efficacité Incrémentale
Thallium + décision clinique	10 547 à 29 993	0,63 à 0,71		
Thallium + TÉP	10 119 à 24 753	0,69 à 0,73	-7 182 à 687	0,02 à 0,07

La stratégie Thallium + TÉP semble être l'option la plus coût-efficace. Son coût semble être moindre, et son efficacité est supérieure à la stratégie Thallium seul. Il semble que la TÉP, selon les hypothèses de base, permettrait une économie au système de soins (le coût incrémental est négatif).

La figure 7 (annexe 11) présente un graphique du résultat de la simulation du ratio coût-efficacité incrémental. Chaque point représente une simulation. On peut constater que presque 100 % des points sont dans le quadrant gauche, ce qui signifie que la stratégie Thallium + TÉP permettrait des économies tout en étant plus efficace, avec un niveau de confiance à 95 %.

Pour ce qui est de l'efficience (c'est-à-dire son ratio coût-efficacité), notre modélisation, basée sur plusieurs hypothèses (efficacité, population

cible et coûts), suggère que la TÉP serait une intervention très coût-efficace.

4.4.4.4 Discussion et conclusions

Notre objectif a été d'estimer l'efficience de la TÉP pour la détection de la viabilité myocardique. Notre analyse préliminaire, grâce à l'utilisation d'une simulation dynamique de type Monte Carlo, suggère que la TÉP est une intervention très coût-efficace dans le contexte d'un centre tertiaire de cardiologie et d'une utilisation spécifique chez une population de patients ayant une fraction d'éjection de moins de 30 %.

Il faut cependant nuancer ce résultat. À défaut de données disponibles dans la littérature, nos sources de données ont été principalement des opinions d'experts. En dépit de la faiblesse inhérente à cette technique, son utilisation dans certains types d'études économiques ne doit pas être évitée. Il est certain que les données émanant d'études cliniques randomisées et des revues formelles de littérature fournissent des données plus valides, mais lorsque l'information provenant de telles sources est manquante on doit se tourner vers d'autres techniques surtout dans un contexte de diffusion de nouvelles technologies comme la TÉP en cardiologie.

Étant donné que l'horizon temporel de l'analyse en cardiologie portait sur plusieurs années, une actualisation des coûts et des conséquences aurait dû être effectuée. Pour des fins de simplicité, cette actualisation n'a toutefois pas été effectuée. Il est peu vraisemblable que l'actualisation aurait inversé le résultat c'est-à-dire que la TÉP est très coût-efficace. Afin de pallier l'incertitude liée à la précision des données, nous avons utilisé d'une part des intervalles plutôt que des estimations et, d'autre part, une simulation dynamique de type Monte Carlo. L'utilisation de cette stratégie nous a permis de ne pas surestimer ou sous-estimer les données d'efficacité et de coûts. Quant aux variables gardées constantes, l'analyse de sensibilité effectuée sur ces variables révèle qu'une variation des valeurs de base n'affecte pas les résultats.

Quoique notre modélisation soit précoce, en acceptant ses limitations, elle suggère que la TÉP pourrait être efficiente en raison du fait que l'analyse se limite à des hypothèses et à une population fort restreinte, et que d'autres études sont nécessaires, particulièrement dans le cas de l'utilisation de la TÉP comme outil diagnostique de la maladie coronarienne et de la viabilité myocardique. L'étude de la perfu

sion permet de déterminer la présence d'une maladie coronarienne, car dans la grande majorité des cardiomyopathies non coronariennes, le débit myocardique régional et la réserve coronarienne devraient être peu ou pas perturbés. Ainsi, la TÉP pourrait potentiellement induire une épargne d'utilisation de coronarographie. Par ailleurs, lorsqu'il s'agit d'une maladie coronarienne, le même examen combinant l'étude de la perfusion et de la viabilité myocardique, permettrait de déterminer s'il y a un bénéfice à revasculariser et à défaut de démonstration de l'absence de viabilité, épargner la réalisation d'une coronarographie et de tout test diagnostique subséquent.

En conclusion, dans l'état actuel des connaissances et avec une perspective économique propre au contexte du Québec, nous constatons que l'utilisation de la TÉP pour la détection de la viabilité myocardique semble être une intervention efficiente. Cependant, il importe de documenter les preuves d'efficacité incrémentale de la TÉP par rapport aux outils diagnostiques déjà disponibles.

4.4.5 Études portant sur les autres utilisations en oncologie et en neurologie

Aucune étude sur les autres utilisations de la TÉP n'a été réalisée, l'efficience de la TÉP pour ces utilisations cliniques, dans le contexte spécifique au Québec, est inconnue.

4.5 GRADATION DES UTILISATIONS CLINIQUES

En reprenant les conclusions énoncées à la section 4 pour chacune des utilisations et en les redistribuant, non plus par discipline et par utilisation, mais selon la reconnaissance de l'uti-lisation clinique dans chaque discipline, on obtient le regroupement suivant :

- utilisations cliniques dites reconnues si les données probantes sont acceptables (en termes d'efficacité clinique);
- potentielles si les données probantes sont acceptables mais incomplètes; et,
- non reconnues si les données sont insuffisantes pour se prononcer ou si elles démontrent la non-performance ou encore si elles sont inexistantes dans les relevées effectués aux fins du présent document.

Rappelons que cette classification reflète les données probantes actuelles plutôt qu'un avis restrictif sur l'utilisation de la technologie.

4.5.1 Utilisations cliniques reconnues

4.5.1.1 Oncologie

- **Cancers pulmonaires**
  - caractérisation du nodule pulmonaire solitaire;
  - bilan d'extension initial lorsqu'un diagnostic de cancer pulmonaire non à petites cellules est posé, incluant :
    - détection de métastases aux ganglions médiastinaux et
    - détection de métastases distantes.
- **Cancer colorectal**
  - détection préopératoire des métastases hépatiques et extrahépatiques lors de la détection d'une récidive localisée;
  - recherche du foyer de récidive en présence de symptômes cliniques ou d'un bilan paraclinique anormal (imagerie conventionnelle, antigène-carcinoembryonnaire, etc.);
  - différenciation entre tumeur résiduelle et masse cicatricielle lorsque l'imagerie diagnostique présente des anomalies.
- **Mélanome**
  - détection des métastases extraganglionnaires lors du bilan initial ou du suivi postopératoire;

- évaluation d'une récidive potentiellement traitable.

- **Cancer de la tête et du cou**
  - identification d'une tumeur primaire inconnue en présence de métastases aux ganglions cervicaux;
  - bilan d'extension des ganglions cervicaux lorsque l'imagerie conventionnelle est négative;
  - détection des tumeurs récidivantes ou résiduelles, et différenciation d'une masse cicatricielle.

- **Lymphome**
  - bilan d'extension lorsqu'un changement de stade pourrait influer sur le choix du traitement;
  - évaluation de la maladie résiduelle après un traitement.

4.5.1.2 Neurologie et psychiatrie

- **Épilepsie réfractaire**
  - localisation du foyer épileptogène, chez les patients atteints d'épilepsie réfractaire candidats à une chirurgie, et chez qui l'information sur la localisation (bilan usuel, incluant la sémiologie des crises, l'EEG et la résonance magnétique) n'est pas concluante.

- **Tumeurs cérébrales (principalement le gliome)**
  - évaluation des lésions résiduelles après traitement d'un gliome récidivant et différenciation entre radionécrose et récidive chez les patients traités par radiothérapie qui présentent des anomalies à l'imagerie diagnostique.

4.5.1.3 Cardiologie

- **Étude de la perfusion myocardique**
  - diagnostic et prise en charge de la maladie coronarienne.

- **Étude de la viabilité myocardique**

4.5.2 Utilisations cliniques potentielles

4.5.2.1 Oncologie

- **Cancer pulmonaire**
  - monitoring de la réponse thérapeutique et
  - détection des récidives ou des tumeurs résiduelles.

- **Cancer colorectal**
  - monitoring de la réponse thérapeutique.

- **Lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens**
  - évaluation de la réponse thérapeutique pendant le traitement.

- **Cancer du sein**
  - bilan d'extension des tumeurs primaires et récidivantes;
  - détection des métastases ganglionnaires axillaires et mammaires internes;
  - détection de la tumeur primaire en présence d'une évaluation complète équivoque;
  - monitoring de la réponse thérapeutique.

La littérature mentionne des pistes d'utilité clinique dans des circonstances particulières pour les cancers suivants, qui n'ont pas été étudiés dans ce rapport : cancers gynécologiques (ovaires, utérus, col); certains cancers génito-urinaires (testicules, métastases d'hyper-néphromes); mésothéliomes; sarcomes des tissus mous; cancers de l'œsophage; cancers du pancréas.

4.5.2.1 Neurologie

- **Tumeurs cérébrales (principalement le gliome)**
  - bilan d'extension initial des patients chez qui on suspecte une tumeur cérébrale primaire, afin de guider la biopsie vers la région présentant la plus grande activité;
  - évaluation de la transformation maligne d'un gliome de bas grade;
  - évaluation préopératoire;
  - définition de l'histologie de la tumeur;
  - choix du traitement;
  - pronostic;
  - détection de métastases.

4.5.2.2 Cardiologie

- Suivi des patients transplantés cardiaques (dépistage de l'artériopathie postgreffe et mesure de la réserve coronarienne);
- suivi de l'effet des traitements et de la réponse au traitement dans la maladie coronarienne.

4.5.3 Utilisations cliniques non reconnues

4.5.3.1 Oncologie

- **Cancer colorectal**
  - diagnostic de la lésion primaire.
- **Mélanome**
  - détection des métastases ganglionnaires.
- **Cancers de la tête et du cou**
  - monitoring de la réponse thérapeutique.
- **Cancer de la prostate**

4.5.3.2 Neurologie et psychiatrie

- **Maladie d'Alzheimer**
  - l'utilité clinique de la TÉP n'est pas reconnue, car aucun traitement n'existe à l'heure actuelle mais elle pourrait jouer un rôle dans le diagnostic différentiel de la démence et d'autres maladies cognitives (p. ex., maladie de Parkinson, etc.).

Rappelons que cette gradation reflète les conclusions tirées des rapports d'évaluation récents disponibles en 2000 et des données probantes disponibles recueillies jusqu'en février 2001. Comme on l'a vu à titre d'exemple pour l'utilisation clinique de la TÉP dans les cas de lymphome, il suffit parfois de quelques semaines pour que de nouvelles publications viennent corroborer la reconnaissance de ces utilisations ou encore, fassent passer de potentielles à reconnues certaines utilisations.

Rappelons aussi que, bien que cette gradation évoluera rapidement au cours des prochains mois en termes de données cliniques, les données d'efficience de la TÉP demandent encore à être consolidées, comme en font état les études portant sur les considérations économiques de cette technologie, lesquelles sont regroupées plus haut.

5. DISCUSSION

5.1 OBJECTIFS ET STRATÉGIE D'ÉVALUATION

L'évaluation entreprise par l'*AÉTMIS* vise à :

1. identifier les données probantes sur l'utilisation clinique de la TÉP dans différents domaines, notamment en oncologie, en neurologie et en cardiologie;
2. formuler des recommandations sur le déploiement éventuel de la TÉP au Québec.

Cette formulation tenait pour acquise l'efficacité de la TÉP pour un certain nombre d'utilisations cliniques. Une fois constituée, la liste de ces utilisations en regard d'estimations d'ordre économique servirait de fondement à des recommandations sur le déploiement de cette technologie au Québec.

Idéalement, la démonstration de l'efficacité clinique d'un test diagnostique devrait reposer sur les critères classiques : 1) la performance du test en termes de sensibilité, de spécificité et des autres paramètres habituels (valeurs prédictives positive et négative, etc.); 2) le caractère unique de l'information obtenue en regard d'autres tests; 3) l'amélioration de la prise en charge des patients en termes d'issues bénéfiques et, 4) un rapport coût-efficacité acceptable selon la perspective considérée.

À la lumière de l'information recueillie à ce jour, l'éventail des réponses apparaît étendu. Pour les utilisateurs actuels ou éventuels, l'utilité clinique de la TÉP serait démontrée pour de très nombreuses applications et cette technologie devrait être immédiatement déployée au Canada et au Québec.

Pour les organismes de remboursement (p. ex. DHAC-DTB en Australie et HFCA aux États-Unis) qui font face à une technologie déjà déployée sur leur territoire, après plusieurs années sinon des décennies d'activités de recherche, les conclusions sur la reconnaissance de l'efficacité clinique restent limitatives.

L'évaluation des données existantes suggère que la démonstration de l'efficacité de la TÉP utilisée à des fins cliniques ne semble étayée qu'en partie. D'une part, le DHAC-DTB reconnaît plusieurs utilisations cliniques, mais leur remboursement sera temporaire, jusqu'à ce que des validations de performance et des études de nature économique complètent les données existantes. En outre, des conditions expresses de qualification du personnel clinique et de mise en œuvre de protocoles d'assurance-qualité doivent être respectées pour obtenir le remboursement. D'autre part, si le HCFA reconnaît plusieurs utilisations remboursables, diverses conditions limitatives régissent le remboursement de ces utilisations.

Cette différence entre les utilisateurs actuels ou éventuels et les décideurs du remboursement traduit à quel point les modalités d'évaluation de la TÉP des différents acteurs dans ce dossier ne sont pas homogènes. Pour les utilisateurs actuels ou éventuels, la démonstration de l'efficacité repose en règle générale sur des opinions d'experts élaborées à partir de publications choisies selon des critères non mentionnés.

Pour les organismes ou groupes de travail dont le mandat était d'étudier les demandes de remboursement des examens par TÉP (par ex., VA-TAP, MSAC et DHAC-TDB, BCBSA, HCFA), les critères d'appréciation des études à l'appui de ces demandes sont explicites, vérifiables et complétés par des consultations auprès de groupes d'experts. Ces diverses tentatives encore récentes des organismes de remboursement ou d'agences d'évaluation d'ap-pliquer un processus évaluatif approprié à la TÉP reflètent les difficultés inhérentes à l'évaluation de tests ou d'examens diagnostiques [Fryback *et al.*, 1991]. Rappelons à ce sujet, les difficultés du *Department of Veterans Affairs* en 1996 et en 1998 et ce, malgré les efforts de construire des grilles d'évaluation appropriées [Adams *et al.*, 1997].

L'*AÉTMIS* a opté pour une méthodologie équivalente à celle des rapports antérieurs en modulant les grilles d'évaluation de la façon suivante : en plus de critères de sélection reproduisant ceux du VA-TAP et du MSAC, les critères d'appréciation méthodologique ont été les mêmes que ceux de ces deux organismes, complétés par l'exigence explicite qu'une étude compare la TÉP à une autre technologie pour rendre cette étude admissible aux cotes supérieures (se référer à l'annexe 6, tableau 19).

Rappelons que la stratégie retenue par l'*AÉTMIS* consistait à accepter les conclusions des rapports fondés sur une méthodologie d'évaluation structurée, puis à effectuer une mise à jour des publications postérieures à ces rapports, de 1999 à février 2001. Dans ces conditions, une réévaluation de la qualité des études citées dans les rapports antérieurs n'a pas été effectuée. Occasionnellement, des articles antérieurs à 1999 ont été consultés ou évalués s'ils n'avaient pas été inclus dans les rapports antérieurs. Cette approche a été identique pour chacun des domaines

d'application étudiés, soit l'oncologie, la neurologie et la cardiologie.

Si l'évaluation de la qualité méthodologique des études est équivalente pour les différents domaines d'application, la mesure des effets ultimes des examens par TÉP peut être différente selon le type de patients. Deux exemples en oncologie et un en cardiologie illustrent ces différences. À cause du faible pronostic de survie qui caractérise le cancer pulmonaire non à petites cellules, l'efficacité clinique de la TÉP peut résider dans l'évitement d'interventions chirurgicales inutiles, entraînant une augmentation de la survie par la diminution des complications imputables à ces interventions. Par ailleurs, l'utilisation judicieuse de la TÉP dans les cas de lymphome pourrait se traduire par une augmentation de la survie, bien que les données manquent encore à ce sujet. En cardiologie, un changement de décision clinique peut avoir un impact immédiat et mesurable sur la santé des malades. Ici encore, les données probantes ne sont pas encore disponibles, bien que certaines études en cours puissent apporter des précisions dans un avenir rapproché.

Les modélisations économiques effectuées par l'*AÉTMIS* ont visé à pallier en partie ce manque d'information.

5.2 CONSIDÉRATIONS ÉCONOMIQUES

Les constats du MSAC d'Australie ont servi en bonne partie de repères les plus récents sur la question de l'évaluation du coût-efficacité de la TÉP. Bien que selon le MSAC les données probantes soient encore déficientes pour tirer des conclusions fermes sur l'efficacité et le coût-efficacité de la TÉP, des données récentes et nos modélisations tendent à suggérer que la TÉP puisse être coût-efficace pour les deux cas étudiés, soit la stadification du cancer pulmonaire non à petites cellules et l'identification de la viabilité myocardique. Ces dernières laissent même entrevoir pour ces utilisations que la TÉP pourrait générer des économies ou, tout au moins, être coût-efficace si le seuil supérieur d'acceptation du coût-efficacité est fixé à 50 000 $ par année de vie sauvée.

Toutefois, on constate que la totalité des études fait appel à une méthodologie de simulation. Elles ne reposent ainsi que sur des hypothèses et non sur des données validées. Le MSAC concluait en outre qu'il serait bon de valider par des essais cliniques les hypothèses néanmoins plausibles de ces modèles. De tels essais sont présentement en cours et pourront permettre de confirmer ou d'infirmer les résultats des modèles.

Dans une optique plus spécifique, étant donné la diversification des données et des méthodologies utilisées dans ces études, il est difficile de faire des comparaisons directes et d'extrapoler les résultats au contexte québécois. En effet, les modèles utilisés peuvent ne pas représenter une démarche clinique, épidémiologique et économique spécifique au contexte québécois.

En présumant une diffusion limitée de la TÉP dans un premier temps et en considérant les données épidémiologiques et économiques propres au contexte québécois, deux modélisations ont été construites, l'une sur le carcinome pulmonaire non à petites cellules (section 4.4.3) et l'autre sur la viabilité du myocarde (section 4.4.4). Les résultats de ces études suggèrent que la TÉP est une intervention coût-efficace dans un contexte d'utilisation de stadification du carcinome pulmonaire non à petites cellules. En ce qui a trait à la détection de la viabilité myocardique, à partir des données préliminaires disponibles et de par la nature même de l'impact potentiel de la TÉP sur la prise en charge du patient, la TÉP a un potentiel d'être très coût-efficace.

En ce qui concerne les utilisations autres que les deux mentionnées ci-dessus, l'efficience de la TÉP demeure inconnue dans le contexte québécois, comme dans la plupart des autres systèmes de santé.

Pour illustrer l'évolution rapide de l'information de nature économique, mentionnons à titre d'exemple un article publié après notre date limite de recension. Il s'agit d'une modélisation appliquée à l'utilisation de la TÉP dans les cas de cancer colorectal (Park *et al.*, 2001) indiquant que l'ajout de la TÉP à la tomodensitométrie serait coût-efficace pour les bilans d'extension.

5.3 LIMITES DE L'ÉVALUATION

À l'instar d'un bon nombre de pays industrialisés, sans que la situation ne soit encore généralisée à l'échelon mondial (se référer à l'annexe 3 pour la répartition géographique de la TÉP), le système de santé québécois se trouve devant un fait accompli : une technologie de recherche s'est développée peu à peu depuis plus de 25 ans. Au cours de la dernière décennie, les fabricants ont misé sur son utilisation à des fins cliniques en mettant sur le marché des équipements de plus en plus perfectionnés. Depuis environ 5 ans, la pression augmente fortement sur les systèmes de santé pour rembourser les examens, sans preuves réelles de l'efficience de la TÉP.

Ce scénario ressemble de près à une reprise de l'évaluation de la tomodensitométrie. Il y a plus de vingt ans, la première évaluation formelle de cette technologie constatait les difficultés méthodologiques de l'évaluation des tests diagnostiques et l'absence d'information sur le coût-efficacité. Remarquons toutefois que cette dernière dimension commençait à peine à être prise en considération par les décideurs des systèmes de santé [Banta et McNeil, 1978].

Ce scénario ressemble aussi à celui de l'évaluation de l'imagerie par résonance magnétique (RM) quelque dix ans plus tard, dont les preuves d'efficacité et d'efficience

étaient aussi clairsemées au début de l'utilisation de cette technologie à des fins cliniques. Le parallélisme entre la RM et la TÉP a été noté par les évaluateurs du VA-TAP [Adams, 1997]. Ils citent la première étude exhaustive sur l'efficacité clinique de la RM [Cooper *et al.*, 1988] et les travaux menant au constat que plus les critères d'évaluation étaient explicites, plus les conclusions défavorisaient l'utilisation clinique de la RM [Kent et Larson, 1988].

Pour pallier les déficiences des données probantes, sans pour autant retarder la mise en valeur de cette nouvelle technologie pourtant prometteuse, on a suggéré à cette époque [Chalmers, 1988] l'enrôlement de patients dans des protocoles approuvés comme moyen pour un tiers payeur de subventionner les premières études : on diminuerait ainsi le risque de payer pour des tests dont la démonstration de l'efficacité n'était encore que préliminaire. Il s'agissait d'une suggestion dont on trouve écho dans le présent dossier.

Cette suggestion demeurerait encore appropriée car, face aux nouvelles technologies prometteuses, la question se pose à nouveau si une démonstration encore préliminaire de l'efficacité clinique d'une technologie, comme c'est le cas pour la TÉP, suffit à justifier un remboursement par un organisme public, sans exiger au préalable des données sur l'efficience de cette nouvelle technologie.

Les conditions de remboursement imposées en Australie et même aux États-Unis semblent viser en bonne partie à endiguer l'utilisation d'emblée de la TÉP et à pallier le manque de données obtenues sur un grand nombre de patients en compilant cette information au fur et à mesure des remboursements. On semble agir un peu comme si des données à caractère administratif pouvaient en bout de ligne se substituer à des données acquises dans le cadre d'études comparatives.

Autrement dit, en imposant des restrictions à l'utilisation de la TÉP, ces systèmes de santé semblent approuver l'octroi de subventions à la pièce, à défaut de pouvoir s'appuyer sur des dossiers complets sur l'efficacité clinique de cette nouvelle technologie. En outre, le DHAC-DTB australien (organisme ministériel), qui a endossé les conditions recommandées par le MSAC (organisme d'évaluation) prévoit des cueillettes d'informations permettant de documenter notamment l'efficience des utilisations de la TÉP et ce, en plus des recherches formelles en cours sur ce sujet. Les approches australienne et américaine pourraient aider à baliser l'utilisation clinique de la TÉP jusqu'à l'acquisition des compléments attendus aux données probantes.

Les modalités d'acquisition de ces compléments d'information poseront toutefois de nombreux défis à la fois aux utilisateurs, aux évaluateurs et aux décideurs. En effet, les améliorations technologiques se succèdent avec une rapidité telle que des études mises sur pied en vue de générer les données probantes manquantes à l'heure actuelle pourraient devenir périmées avant même d'être terminées.

Une remarque similaire pourrait tout autant être formulée pour les technologies « concurrentes » de la TÉP, comme la tomodensitométrie et la résonance magnétique ou encore d'autres modalités de la médecine nucléaire qui ne cessent de progresser. On prévoit en effet des avancées technologiques qui mèneraient notamment vers des technologies hybrides, alliant une capacité de localisation anatomique accrue de la tomodensitométrie à la mesure de plus en plus raffinée de l'activité métabolique des lésions observées. Les objectifs retenus aux fins de ce rapport ne comprenaient pas cette dimension de l'évolution des technologies connexes.

Dans une perspective plus large, on doit également mentionner que la majorité des tests

diagnostiques d'usage courant n'ont pas fait l'objet d'une évaluation formelle et rigoureuse aux plans clinique et économique de la part des agences gouvernementales. Ce processus d'évaluation encore récent est devenu plus rigoureux au cours des dernières années et cette évolution a créé chez les utilisateurs éventuels l'impression qu'un « nouveau standard » d'évaluation des tests diagnostiques a été établi pour la TÉP.

Cette progression des critères d'évaluation et d'acceptation d'une nouvelle technologie illustre, par l'exemple de la TÉP, les besoins désormais généralisés d'une gestion serrée de ressources limitées.

6. PISTES DE DÉPLOIEMENT DE LA TÉP AU QUÉBEC

6.1 BESOINS CLINIQUES

Dans tous les domaines d'application de la TÉP, la liste des utilisations dont l'efficacité clinique peut être reconnue s'allonge de jour en jour. Il en résulte que les utilisations cliniques énumérées à la section 4 ne sauraient être limitatives. Cette énumération des utilisations reconnues ou potentielles pose la question du nombre de patients qui pourraient bénéficier de cette technologie.

Ce nombre demeurerait toutefois fort hypothétique pour l'instant, principalement à cause de la diversité des utilisations. Une compilation des taux d'incidence des maladies pour chaque utilisation reconnue contribuerait à donner une certaine dimension à l'ordre de grandeur des besoins. L'incidence peut certes constituer un point de départ et les données épidémiologiques générales retrouvées à la section 4 permettraient de brosser ce tableau. Il faudrait toutefois passer à l'estimation du nombre de cas pouvant bénéficier, selon des algorithmes de prise en charge appropriés à chaque type de pathologie (complémentarité avec les tests et les examens existants, décision clinique, etc.). Cette information émanant d'algorithmes n'a pas été compilée dans le cadre du présent rapport.

En outre, des données de prévalence nécessiteraient plusieurs ajustements puisque, par exemple en oncologie, tout patient en rémission est considéré prévalent, ce qui fausserait sans doute à la hausse des taux hypothétiques d'utilisation de la TÉP, à moins d'apporter des corrections tenant compte du pronostic, du laps de temps avant une récidive, des temps de survie, etc. Ainsi, les données d'incidence ou de prévalence devront être pondérées en fonction des rôles reconnus de la TÉP pour les différentes spécialités.

Des modélisations de ces estimations n'ont pas été effectuées dans le cadre du présent mandat d'évaluation. Toutefois, selon des opinions véhiculées au sein du comité consultatif, on pourrait avancer que le nombre de patients pouvant bénéficier de la TÉP au Québec situerait le nombre d'examens annuels à environ quinze mille ou plus.

Par ailleurs, les applications de la TÉP présentant un potentiel d'utilisation clinique constituent un champ immédiatement fertile pour la validation de l'efficacité et de l'efficience de ces utilisations. Ces activités de validation seraient d'ailleurs fort pertinentes au mandat d'évaluation des nouvelles technologies confié aux centres hospitaliers universitaires et aux instituts universitaires par la *Loi sur les Services de santé et les services sociaux* (L.R.Q., chapitre S-4.2, articles 88 et 89, modifications du 15 juin 2000), pour autant qu'ils soient dotés de TÉP.

En somme, les besoins cliniques, si estimatifs soient-ils, apparaissent suffisants pour justifier un déploiement approprié de la TÉP dans les institutions qui oeuvrent en oncologie, en cardiologie et en neurologie. Pour certaines d'entre elles, il sera opportun de lier les activités cliniques aux activités d'évaluation et de recherche pour favoriser l'acquisition des données requises à une utilisation optimale de la TÉP au Québec.

6.2 EXIGENCES DE LA TÉP EN RESSOURCES MATÉRIELLES ET HUMAINES

Les coûts d'aménagement de locaux et d'acquisition de cyclotrons et de caméras en nombre suffisant pour le contexte québécois peuvent être estimés sommairement. D'après les chiffres présentés plus haut, on peut calculer qu'environ 15 000 examens par année, à raison d'environ 1 500 examens par caméra par année, calculés pour un quart de 8 heures par jour, monopoliseraient environ au moins 10 caméras. Ce calcul approximatif ne tient cependant pas compte des caractéristiques opérationnelles propres à chaque domaine d'application. En oncologie, un examen par TÉP peut être réalisé quotidiennement sur un nombre plus grand de patients que les examens de perfusion en cardiologie avec de l'ammonium, à titre d'exemple. On pourrait ainsi considérer l'ajout, à des fins de calculs, de quelques caméras de plus pour tenir compte de cette situation.

Par ailleurs, si le nombre d'examens par caméra est régi par le type d'application, la courte demi-vie (quelques minutes ou moins) de certains isotopes prohibe le transport à distance et exige un cyclotron à proximité du patient, notamment en cardiologie pour les examens de perfusion. Dans ces conditions, le nombre de cyclotrons pourrait être augmenté selon le nombre de sites retenus. En effet, la perfusion peut être mesurée au moyen de rubidium-82 sous forme de chlorure de rubidium, au moyen de l'oxygène-15 sous forme d'eau ou encore au moyen de l'azote ^{13}N sous forme d'ammonium. Aucun générateur de rubidium n'est approuvé par Santé Canada et l'oxygène-15 est surtout utilisé en recherche.

Ainsi, la production de ^{13}N à des fins cliniques nécessitera un cyclotron à proximité des patients en cardiologie. Se référer à la section 2 ainsi qu'aux annexes 1 et 2 pour plus de détails sur la question des demi-vies et du transport.

Par ailleurs, la mesure de la perfusion du myocarde peut être effectuée par SPECT avec des radio-isotopes dont les demi-vies sont plus longues que celle du ^{13}N, par exemple le thallium-201 et le technecium-99m, et la mesure de la viabilité du myocarde peut être faite par TÉP avec du ^{18}FDG. Dans ces conditions, la présence d'un cyclotron à proximité des patients n'est pas obligatoire pour ces utilisations de la TÉP à des fins cliniques.

En considérant qu'un cyclotron peut fournir les produits radioactifs nécessaires au fonctionnement d'environ 3 ou 4 caméras, il faudrait environ 3 ou 4 cyclotrons pour alimenter 10 à 12 caméras.

Puisqu'il existe déjà deux cyclotrons au Québec, à Sherbrooke et à Montréal, l'ajout d'un troisième et d'un quatrième, voire d'un cinquième, situés à une distance appropriée des nouveaux centres de TÉP pourrait, de concert avec les deux premiers, pourvoir aux besoins en radio-isotopes de l'ensemble du territoire.

Sans reprendre les coûts retenus dans les modélisations de la section 4.4, ni toutes les plages de ces coûts pour chacune des composantes (aménagement des locaux pour les caméras et les cyclotrons, acquisition de l'équipement, des fournitures et des contrats de service inhérents aux opérations de la TÉP, se référer à l'annexe 10), on peut avancer que les coûts globaux d'un déploiement additionnel de la TÉP, en sus des centres déjà existants au Québec, peuvent osciller entre plusieurs dizaines de millions et dépasser une centaine de millions de dollars, selon les sites choisis (voûtes blindées, etc.) et le nombre envisagé de caméras et de cyclotrons.

Les variables d'ordre matériel ne peuvent toutefois être dissociées de celles des ressources humaines dans ce dossier et la question se pose surtout, à l'heure actuelle, non plus uniquement en termes du nombre et de la localisation des caméras et des cyclotrons nécessaires pour répondre à court terme aux besoins de la population québécoise, mais bien de savoir, combien de caméras dédiées pourraient être opérationnelles à brève échéance, compte tenu des ressources matérielles et humaines spécialisées qu'exige l'utilisation clinique de la TÉP.

En effet, il convient de rappeler que les exigences de la TÉP en ressources humaines sont liées aux caractéristiques technologiques qui lui sont propres. Ainsi, le recours à des traceurs porteurs de positrons qui doivent être produits à courte distance, voire même sur place, exige du personnel capable de faire fonctionner les cyclotrons, d'extraire les isotopes générés, de les incorporer dans des produits destinés à l'administration chez l'humain, d'en assurer la qualité, d'en assumer le transport et de procéder à l'exécution des examens et enfin, d'interpréter correctement les résultats obtenus. En d'autres termes, le fonctionnement d'un centre de TÉP équipé de caméras et d'un cyclotron exige une équipe formée spécifiquement en TÉP et composée de radiophysiciens, de radiochimistes, de radiopharmaciens, de technologues et d'infirmières en médecine nucléaire ainsi que de médecins nucléistes.

Sans être en mesure de présenter des données précises sur les effectifs disponibles autres que ceux des centres existants, notamment au plan des ressources humaines spécialisées, on peut néanmoins avancer qu'il y a pénurie actuelle de ces ressources et que l'implantation à court terme de caméras et de cyclotrons dans de nouveaux sites à vocation clinique révélerait cette pénurie. La formation du personnel spécialisé devient tout aussi limitative que l'aména-gement des locaux et l'acquisition de l'équipement, tandis que l'auto-formation dans ce domaine de pointe apparaîtrait une solution peu envisageable.

Une piste à considérer pour faciliter le déploiement de la TÉP au Québec pourrait être de confier aux centres déjà dotés de TÉP un mandat explicite de formation du personnel spécialisé nécessaire aux opérations des futurs centres de TÉP. Cette contribution réduirait le besoin actuel d'acquérir cette formation à l'extérieur du Québec. La consolidation de la capacité de production de services cliniques dans ces centres devrait être prévue pour la réalisation de ce mandat.

Il y a également lieu de prévoir les meilleurs scénarios pour procurer à d'autres centres hospitaliers universitaires et instituts universitaires les installations matérielles et les ressources humaines requises pour offrir des services cliniques de TÉP. Quels que soient ces scénarios, ils devront s'intégrer dans une stratégie de déploiement fondée sur la satisfaction des besoins de la population et articulée sur la concertation entre les divers acteurs et la mise en place de standards de qualité.

En définitive, à cause des composantes d'ordre opérationnel et administratif à prendre en considération dans le déploiement de la TÉP au Québec et ce, au delà de la seule reconnaissance de l'efficacité clinique de cette technologie, un plan directeur ministériel devrait régir ce déploiement en tenant compte des besoins cliniques de la population et des ressources humaines et matérielles spécialisées que requiert cette technologie.

7. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

7.1 CONCLUSIONS

- Par sa capacité de renseigner à la fois sur la localisation anatomique des tissus et sur leur dynamique fonctionnelle, la TÉP constitue un apport important à l'imagerie médicale.

- Des rapports récents d'évaluation structurée et la mise à jour effectuée par l'*AÉTMIS* des publications postérieures à ces rapports permettent de conclure qu'à ce jour, bien que les données probantes sur la performance clinique de la TÉP, issues d'études comparatives soient encore peu nombreuses, elles sont suffisantes pour appuyer la reconnaissance d'utilisations cliniques diversifiées en oncologie, en cardiologie et en neurologie.

- Ces rapports soulignent le peu d'information sur le coût-efficacité de cette technologie. Cependant, des études économiques plus récentes ainsi que des modélisations effectuées à l'*AÉTMIS* et adaptées au contexte québécois suggèrent que la TÉP pourrait se révéler efficiente dans la prise en charge de patients souffrant d'un cancer pulmonaire non à petites cellules et dans les cas d'examens de la viabilité du myocarde. Ces résultats restent encore hypothétiques et nécessitent d'être approfondis avec des données plus complètes et validées. En ce qui concerne les utilisations autres que les deux mentionnées ci-dessus, l'efficience de la TÉP demeure inconnue dans le contexte québécois, comme pour la plupart des autres systèmes de santé.

- Plus d'un organisme payeur rembourse déjà certaines applications cliniques de la TÉP, chaque année plus nombreuses. Les conditions qui régissent les diverses modalités de remboursement varient à la fois selon les organismes et les utilisations. Ces restrictions reflètent la préoccupation de ces organismes d'endiguer, d'une part, l'utilisation d'emblée de la TÉP pour des utilisations non reconnues et de générer, d'autre part, des informations qui pourront documenter davantage le contexte des utilisations reconnues.

- Les utilisations cliniques étudiées à ce jour reposent en bonne partie sur des critères de performance diagnostique ou d'orientation thérapeutique et non sur la mesure d'effets sur la survie ou la qualité de vie des patients. Malgré ces limites, l'efficacité de la TÉP à des fins d'utilisations cliniques apparaît suffisamment documentée et prometteuse pour en accroître l'accès à la population québécoise.

7.2 RECOMMANDATIONS

Déploiement

- L'efficacité clinique de la TÉP étant reconnue pour plusieurs utilisations en oncologie, en cardiologie et en neurologie, il est opportun de favoriser et de soutenir, dans le cadre du système public de santé du Québec, le déploiement de la TÉP à des fins cliniques.
- Les examens par TÉP devraient être offerts en priorité pour les utilisations cliniques dont l'efficacité clinique est reconnue; ces utilisations devraient faire l'objet de révisions périodiques, au fur et à mesure de la disponibilité de nouvelles données probantes traduisant l'évolution rapide de l'information pertinente.

Modalités de déploiement

- Un plan directeur pour le déploiement de la TÉP devrait être préparé par le Ministère de la Santé et des Services sociaux.
- Ce plan devra inclure la quantification des besoins de la population en examens par TÉP et ce, tant en regard de l'optimisation des autres technologies existantes qu'en regard des exigences de la TÉP qui peuvent se révéler parfois limitatives en ressources humaines et matérielles. Ce plan devrait donc être préparé autant en collaboration avec les centres existants de TÉP, dont l'expertise pourra être mise à profit qu'en concertation avec les différents acteurs des milieux tertiaires d'intervention.
- Ce plan devra tenir compte du fait que le déploiement de la TÉP à des fins cliniques ne saurait être réalisé sans prévoir des activités de recherche pour les applications prometteuses, reconnues potentielles pour l'instant, mais dont l'efficacité et le coût-efficacité ne sont pas encore démontrés.
- Puisque ce plan devra intégrer une composante d'évaluation de l'efficience de la TÉP en même temps que son déploiement à des fins cliniques, il devra être réalisé dans le cadre d'une collaboration étroite avec les centres hospitaliers universitaires et les instituts universitaires.

* * * * *

Annexe 1

Données techniques sur la TÉP

ANNEXE 1 : DONNÉES TECHNIQUES SUR LA TÉP

A1.1 ÉQUIPEMENT DE PRODUCTION DE RADIO-ISOTOPES ÉMETTEURS DE POSITRONS

Les principaux radio-isotopes d'intérêt en tomographie par émission de positrons se divisent en deux catégories, selon la méthode de production : les isotopes produits par un cyclotron et ceux produits par un générateur.

Isotopes produits par un cyclotron :

Oxygène-15 (^{15}O)
Fluor-18 (^{18}F)
Azote-13 (^{13}N)
Carbone-11 (^{11}C)

Les quatre isotopes principaux produits par un cyclotron médical sont tous utilisés pour des applications cliniques ou des applications de recherche courantes en TÉP. De ceux-ci, le fluor-18 (pour le marquage du FDG) comble toutes les utilisations cliniques actuelles en oncologie. L'avantage du fluor est de pouvoir être livré à distance du site de production. En oncologie, les autres isotopes relèvent du domaine de la recherche. En cardiologie cependant, l'azote-13, l'oxygène-15 et le carbone-11 ont une utilité clinique (et en recherche clinique) immédiate.

Un cyclotron est un accélérateur de particules qui accélère des ions (en général, les nouveaux cyclotrons utilisés en médecine accélèrent un proton doté de 2 électrons (un H^-), c.-à-d., un atome d'hydrogène chargé négativement) pour transformer un isotope stable (non radioactif) en isotope radioactif. Par exemple, pour la production ^{18}F, on bombarde généralement environ 1 - 2 mL d'$H_2{}^{18}O$ (qui coûte environ 250 $/mL) avec un faisceau de protons, pour la réaction $^{18}O(p,n)^{18}F$. Le proton frappe le noyau de l'atome d'oxygène-18, et un neutron en est expulsé. Le nouvel atome, qui a un excès de protons dans son noyau, est devenu radioactif. Les protons proviennent du faisceau d'atomes d'hydrogène puisque les électrons en sont retirés avant d'atteindre la cible.

Il existe différentes tailles de cyclotrons :

< 5 MeV	Dédiés à la production d'oxygène-15 seulement (recherche).
10-13 MeV	Peuvent produire les 4 isotopes courants avec de bons rendements. Il s'agit du type de cyclotron le plus couramment installé en milieu hospitalier.
17-19 MeV	Les rendements de production sont en général plus élevés (peuvent desservir plusieurs hôpitaux). L'option d'un faisceau de deutérons sur ces modèles diminue le coût de production de l'^{15}O si les études de recherche en neurologie et psychiatrie sont une priorité. En général, ces cyclotrons sont plus versatiles pour produire des isotopes moins fréquemment utilisés en recherche, tels que l'iode-124, le cuivre-64, le brome-76, etc.
30 MeV et +	Ces cyclotrons sont utilisés pour la production commerciale d'isotopes en médecine nucléaire conventionnelle (Tl-201, I-123, In-111, etc), mais ils peuvent également produire les 4 isotopes TÉP courants. Ces appareils ne sont nécessaires que dans un contexte où les besoins commerciaux en isotopes conventionnels en médecine nucléaire les justifient économiquement.

Le coût d'acquisition d'un cyclotron augmente généralement selon la puissance d'accélération (10 – 19 MeV), le nombre de cibles (chaque cible produit un isotope), le nombre de ports d'irradiation (1 ou 2 ports), l'option d'accélérer des deutérons, le blindage (partiel, complet ou pas de blindage), et la capacité de faire varier l'énergie du faisceau. S'ajoutent à ceci les installations nécessaires au marquage des isotopes (tels que le fluor-18) aux molécules (telles que le FDG) d'intérêt médical. Le processus de sélection d'un cyclotron est complexe et nécessite une évaluation précise des besoins et une expertise spécifique dans le domaine.

Isotopes produits par un générateur :
Gallium-68
Rubidium-82
Cuivre-62

Un générateur n'est pas un appareil ou une machine. Il s'agit d'un concept reflétant la désintégration de certains isotopes radioactifs à longue demi-vie en un isotope radioactif à demi-vie plus courte. Un exemple classique de générateur est le générateur $^{99}Mo/^{99m}Tc$, utilisé dans tous les départements de médecine nucléaire. Le molybdène-99, qui a une demi-vie de 3 jours, se désintègre en Tc-99m, dont la demi-vie est de 6 heures. Comme les propriétés chimiques du Tc-99m sont différentes de celles du Mo-99, on peut les séparer. Ainsi, en livrant chaque semaine un système de générateur Mo-99/Tc-99m, on peut fournir quotidiennement du Tc-99m aux départements de médecine nucléaire. Le générateur $^{68}Ge/^{68}Ga$ est utilisé en TÉP dans des sources ou cylindres scellés pour certains contrôles de qualité. Le ^{68}Ge n'est pas un émetteur de positrons, mais son produit de dégradation, le ^{68}Ga, en est un. La demi-vie du ^{68}Ge approchant 9 mois, on peut acheter annuellement une source de production de ^{68}Ga qui peut durer un an. Ainsi, la durée utile d'un générateur est déterminée par la demi-vie de l'atome parent. Les isotopes produits par les générateurs sont en général des atomes plus lourds qui ne s'incorporent pas facilement dans les molécules porteuses d'intérêt biologique, d'où leur intérêt plus limité.

Le rubidium-82 peut se substituer à l'azote-13 pour des études de perfusion en cardiologie. La courte demi-vie du Rb-82 permet des études plus courtes qu'avec l'azote-13, mais la qualité des images est nettement moins bonne. Cependant, la fiabilité diagnostique est la même. Le coût d'un générateur commercial approche 40 000 $ et celui-ci doit être remplacé mensuellement. Certains centres fabriquent leur propre générateur; le coût peut alors chuter à environ 8 000 $ par mois.

Le gallium-68 et le cuivre-62 n'ont présentement pas d'utilisation clinique validée, mais à long terme il est possible que de nouveaux agents diagnostiques soient mis au point à partir de ces isotopes.

Ainsi, un générateur ne peut en aucun cas remplacer un cyclotron médical pour la production des isotopes d'intérêt en TÉP. Le seul usage clinique actuel d'un générateur est l'utilisation du Rb-82 pour les études de perfusion et de viabilité en TÉP, comme complément au FDG, pour les centres qui font de la cardiologie et qui n'ont pas accès aux isotopes de courte demi-vie.

La tomographie par émission de positrons (TÉP) se distingue par son principe d'imagerie qui repose sur la détection de 2 rayons gamma émis simultanément. La tomographie en médecine nucléaire conventionnelle (*single photon emission computed tomography* ou SPECT) repose sur un principe différent : un seul rayon gamma est émis et un collimateur de plomb (qui joue le rôle d'une lentille optique d'un appareil photographique) permet d'en identifier la provenance. Alors que la TÉP image les photons émis par les émetteurs de

positrons (^{18}F, ^{15}O, ^{13}N, ^{11}C), la tomoscintigraphie image les photons émis par les émetteurs gamma (^{99m}Tc, ^{131}I, ^{201}Tl, ^{111}In, ^{67}Ga). Les atomes radioactifs utilisés en tomoscintigraphie sont plus lourds et ne permettent généralement pas de mesurer directement les processus biochimiques du corps humain. On ne peut marquer le désoxyglucose avec de l'iode, par exemple, et en conserver les propriétés biologiques.

Les appareils de tomoscintigraphie ne peuvent imager les émetteurs de positrons sans des compromis inacceptables en termes de qualité d'image (section A1.1.1). Certains appareils de tomoscintigraphie sont dotés de circuits hybrides leur permettant de détecter les 2 photons émis simultanément (section A1.1.2).

Il existe plusieurs types d'appareils destinés à l'imagerie en tomographie par émission de positrons. Ces appareils (les « *PET scans* » ou « caméras TÉP ») sont à distinguer des cyclotrons, qui produisent les radio-isotopes. Une caméra TÉP est constituée de détecteurs à base de cristaux scintillants, couplés à des tubes photomultiplicateurs, et d'un dispositif électronique d'amplification et de traitement de signaux. Le cristal scintillant a une grande importance pour déterminer la performance d'un appareil TÉP, mais d'autres éléments, dont la configuration géométrique et l'électronique sous-jacente, vont également influencer la performance clinique d'un appareil. Le principe de détection en TÉP repose sur l'émission d'un positron par un atome radioactif. Ce positron parcourt une très petite distance (un dixième de millimètre), avant de s'annihiler en émettant 2 rayons gamma en direction opposées. Comme 2 rayons sont émis à 180°, la détection de ce rayonnement ne nécessite normalement pas l'ajout de collimateurs (lentilles de plomb) comme en médecine nucléaire conventionnelle. La sensibilité de détection (pourcentage du rayonnement émis par le patient qui est capté par la caméra TÉP) est ainsi plus élevée qu'en médecine nucléaire conventionnelle. La résolution spatiale (capacité de l'appareil à visualiser de petites lésions) est également très bonne (typiquement 4.5 – 5.5 mm).

En plus de la sensibilité et de la résolution spatiale, d'autres paramètres techniques sont importants, dont la capacité de taux de comptage (*peak noise-equivalent count rate*) qui indique l'aptitude de l'appareil à traiter beaucoup d'information simultanément. Les cristaux utilisés dans les appareils TÉP dédiés ou hybrides sont généralement constitués de BGO ou NaI(Tl). De nouveaux appareils utilisent depuis cette année des détecteurs à base de cristaux plus performants (LSO et GSO), mais leur disponibilité reste encore limitée.

Il existe 3 grandes catégories d'appareils qui peuvent être utilisés pour la détection en TÉP:

A1.1.1 Caméra de médecine nucléaire conventionnelle blindée et munie d'un collimateur à haute énergie (511 keV)

L'ajout d'un lourd collimateur de plomb masque plus de 95 % du rayonnement émis par le patient, alors cette approche a été rejetée pour l'imagerie en oncologie, car les tumeurs de taille inférieure à 3 cm ne peuvent être détectées. En cardiologie, certaines publications font état de succès avec cette approche pour l'évaluation de la viabilité myocardique.

A1.1.2 Caméra de médecine nucléaire hybride, conçue pour détecter les photons en coïncidence, sans collimateur

Ces appareils sont à la base des caméras gamma de médecine nucléaire, auxquelles on ajoute du blindage, un cristal plus épais, et de l'électronique spéciale pour détecter les photons émis en coïncidence par l'annihilation du positron. Cette option augmente d'environ 250 000 $ le coût d'une caméra gamma neuve, et peut être occasionnellement installée rétroactivement sur certaines caméras récentes. Ceci demande certains compromis quant à la qualité des études conventionnelles en médecine nucléaire. La majorité du parc d'équipement existant au Québec ne peut pas être rehaussée pour cette technologie. Cette approche a été développée pour les centres ayant un très petit volume potentiel de patients nécessitant un examen par TÉP. La résolution spatiale est en théorie excellente, mais en pratique faible : la capacité de taux de comptage de ces appareils est tellement faible que l'on doit soit diminuer la dose injectée, soit ajouter des filtres de plomb pour éviter de les saturer. Les examens sont de longue durée, et les lésions de taille inférieure à 2 cm ne sont fréquemment pas détectées. Puisque plusieurs de ces appareils ne sont pas en mesure de corriger adéquatement l'absorption et la diffusion des rayons par les tissus du patient, les études sont non quantitatives. Les études cardiaques ne sont possibles que sur les appareils munis de la correction d'atténuation en coïncidence (la minorité présentement). Ces appareils peuvent être utiles pour certaines applications (évaluation d'une masse résiduelle de 2 cm et plus, nodules pulmonaires de 2 cm et plus) lorsque le volume prévu d'activité ne justifie pas l'acquisition d'un appareil TÉP dédié. La littérature est encore peu étayée pour justifier l'utilisation à large échelle de ces appareils, et c'est pourquoi la *Health Care Financing Administration* (qui administre *Medicare* aux États-Unis) n'a pas approuvé le remboursement de nouvelles utilisations pour les examens faits sur ces appareils.

A1.1.3 Appareil TÉP dédié

Il s'agit d'appareils entièrement dédiés à l'imagerie TÉP. Ces appareils conviennent généralement à une utilisation clinique, mais leurs caractéristiques varient. Les plus coûteux sont plus versatiles pour une utilisation en recherche, alors que les moins coûteux sont en général un peu plus limités à une utilisation clinique de routine. On retrouve plusieurs types d'appareils dédiés:

A1.1.3.1 Appareil à anneaux partiels

Ils s'agit d'appareils munis d'anneaux de détecteurs incomplets pour réduire le coût de construction, mais une rotation des banques de détecteurs permet de simuler un anneau complet. La sensibilité de détection est plus faible que celle des autres appareils maintenant disponibles, mais correspond à celle des appareils utilisés pour la majorité des essais cliniques publiés à ce jour.

A1.1.3.2 Anneaux complets à cristaux de NaI(Tl)

Il s'agit d'appareils à anneaux complets, mais qui utilisent des gros cristaux courbés ou rectangulaires. Ces appareils ont une haute sensibilité de détection, une bonne résolution spatiale et une capacité de taux de comptage adéquate pour l'oncologie, mais sont plus limités pour les applications de recherche en cardiologie et en neurologie qui requièrent de très bonnes performances en taux de comptage. La performance de ces appareils pour l'imagerie cancérologique est en général équivalente à celle d'appareils à multidétecteurs, mais sont moins versatiles. Leur coût est moins élevé.

A1.1.3.3 Anneaux complets à multidétecteurs

Au lieu d'utiliser de gros cristaux, ces appareils utilisent des matrices de petits cristaux individuels. Ils ont en général une meilleure capacité de taux de comptage, ce qui n'est pas essentiel en imagerie clinique cancérologique, mais qui peut être nécessaire dans plusieurs applications de recherche et en cardiologie. La performance de ces appareils varie en fonction de la taille des cristaux et de l'électronique de traitement. Le coût est généralement lié au nombre de cristaux.

A1.1.3.4 Appareil couplé à un appareil de tomographie axiale

Plusieurs prototypes sont annoncés ou sont disponibles. Il s'agit d'appareils couplés à un CT scanner (appareil de tomodensitométrie). La tomodensitométrie sert d'outil de localisation anatomique et à effectuer certaines corrections d'image. Le coût de ces appareils est élevé, soit entre 500 000 $ et 1 000 000 $ de plus qu'un appareil TÉP dédié à multidétecteurs. La possibilité d'obtenir une fusion directe des images est attrayante pour certaines applications, dont la planification de traitement en radio-oncologie, mais de la recherche évaluative reste à faire pour déterminer le bénéfice incrémental de la tomodensitométrie intégrée par rapport à une étude TÉP obtenue isolément.

A1.1.3.5 Appareil à cristaux de GSO et de LSO

Deux appareils sont maintenant disponibles commercialement (ou le seront dans les prochains mois). Il est à prévoir que d'ici quelques années la plupart des appareils TÉP utiliseront ces cristaux plus performants. Ces appareils devraient permettre de réduire de moitié la durée des examens par TÉP, et donc d'améliorer considérablement le débit de patients, sans détérioration de la qualité des examens. Leur coût approchera vraisemblablement le coût d'un appareil dédié à cristaux multiples de haute-gamme. Leurs caractéristiques de performance n'ont pas encore fait l'objet de publications.

A1.2 INNOCUITÉ

Le rapport australien récent [*Medicare Services Advisory Committee* (MSAC): Ghersi *et al.*, 2000] résume l'information disponible. Les extraits ci-dessous sont reproduits en traduction libre. La TÉP est une procédure diagnostique non invasive dont l'innocuité est généralement reconnue. Les questions relatives à l'innocuité portent principalement sur les produits radiopharmaceutiques plutôt que sur l'ensemble de la procédure.

Une étude rétrospective [Silberstein *et al.*, 1998] a été menée aux États-Unis auprès de 22 centres de TÉP pour connaître la prévalence de réactions indésirables aux produits émetteurs de positrons, principalement le ^{18}F-fluorodésoxyglucose (FDG), mais incluant aussi le ^{11}C-CO_2, le ^{11}C-méthionine, le ^{13}N-NH_3 et le ^{15}O-H_2O. Ces centres ont fourni des données rétrospectives recueillies depuis leur ouverture jusqu'en 1994 ainsi que des données prospectives mensuelles recueillies entre 1994 et 1997. Les données cumulent 33 295 doses rétrospectives et 47 876 doses prospectives, totalisant 81 801 doses de produits radiopharmaceutiques émetteurs de positrons. Aucune réaction indésirable à ces quelque 80 000 doses n'a été signalée ou observée, avec un intervalle de confiance à 95 % de 3,7 par 100 000 doses.

D'après cette étude prospective à grande échelle, l'innocuité des produits radiopharmaceutiques utilisés pour la tomographie par émission de positrons est bien documentée et apparaît très élevée. Le *United States Pharmacopeia - Drug Information* [USP

DI, 1998] indique aussi qu'il n'y a aucune réaction indésirable connue en association à l'utilisation du FDG. Les radiotraceurs étant généralement utilisés en microgrammes, l'incidence de réactions indésirables à de très petites quantités de molécules marquées demeurera très faible.

Les informations disponibles sur la répartition des centres de TÉP en Europe et en Amérique, ainsi que sur le nombre de TÉP/an/population, ont été regroupés à l'annexe 3.

Il n'existe pas de contre-indications absolues à l'examen par TÉP. La claustrophobie est rarement un problème (< 0,5 %). Dans les cas très sévères, il faut parfois renoncer à faire l'examen. Ce problème se pose avec acuité pour les systèmes TÉP/CT, où le patient se retrouve alors dans un long tunnel comme en IRM. Les patients très obèses (> 158,5 Kg) ne peuvent être imagés.

A1.3 PRÉPARATION DES PATIENTS AVANT UN EXAMEN PAR TÉP

Un examen par TÉP consiste typiquement d'images de transmission et d'émission. L'image de transmission sert à corriger les données de l'image d'émission pour les effets d'atténuation des tissus mous et à aligner différentes images d'émission (d'une même ou d'une différente séance). L'interprétation des images peut être soit visuelle ou semi-quantitative. Deux paramètres semi-quantitatifs utilisés couramment sont le ratio de captation standardisé (*standardized uptake ratio* - SUR) et le ratio lésions/bruit de fond (*lesion-to-background ratio*) [ICSI, 2001].

A1.3.1 Études cancérologiques

Les patients doivent être à jeun pendant les 6 heures précédant l'examen. Le patient est cependant encouragé à boire de l'eau afin de maintenir une bonne hydratation. Les patients peuvent prendre leur médication usuelle. Le jeûne est nécessaire pour maintenir les taux de glucose et d'insuline plasmatiques le plus bas possible. Un taux de glucose élevé fait compétition avec le FDG et ainsi réduit la captation tumorale. Un taux d'insuline élevé favorise l'incorporation du traceur dans les muscles et le cœur au détriment de la captation tumorale.

Des précautions doivent être prises pour les patients diabétiques : il convient de réduire leur glycémie par de l'insuline intraveineuse avant d'injecter le FDG. Puisque le taux d'insuline doit être faible au moment de l'injection, le FDG doit toujours être injecté au moins une heure après la dernière dose d'insuline intraveineuse.

Certains patients très tendus nécessitent l'administration d'une benzodiazépine avant l'administration du FDG pour éviter les captations musculaires intenses qui surviennent près du cou, des aisselles, et des creux sus-claviculaires. Les patientes étudiées pour le cancer du sein prennent systématiquement des benzodiazépines dans plusieurs centres pour éviter ces artéfacts.

A1.3.2 Études cérébrales

La préparation initiale est la même que pour les études cancérologiques : jeûne et contrôle de la glycémie.

A1.3.3 Études cardiaques

Perfusion de repos

Aucune préparation particulière n'est nécessaire.

Perfusion de stress
Les patients doivent être à jeun.

Viabilité myocardique
Contrairement aux études cancérologiques, on veut favoriser la captation cardiaque de FDG.

Les patients prennent un repas léger le matin de l'examen par TÉP. À leur arrivée, les patients non diabétiques reçoivent un jus sucré (charge orale de glucose) contenant entre 25 et 75 g de glucose. Une heure plus tard, le FDG est administré accompagné d'une faible dose d'insuline, au besoin.

Les patients diabétiques doivent être stabilisés par une longue procédure qui consiste à administrer une concentration supraphysiologique d'insuline en infusion, et à stabiliser le glucose sanguin par une seconde infusion avec un soluté de dextrose. Cette procédure prend 90 à 120 minutes, et s'appelle « clampe euglycémique, hyperinsulinémique ».

A1.4 PROCÉDURES UTILISÉES EN ROUTINE CLINIQUE LORS D'EXAMENS PAR TEP

A1.4.1 Études cancérologiques

Le radiotraceur utilisé est le ^{18}FDG. Un cathéter intraveineux est introduit dans une veine du bras pour administrer le produit au patient. L'injection directement dans la veine est à proscrire puisqu'elle pourrait produire une accumulation artéfactuelle du produit au niveau des ganglions de l'aisselle. L'injection se fait hors de la salle d'examen. Une heure plus tard, le patient est placé dans le tomographe, couché sur le dos, préférablement les bras repliés au-dessus de la tête ou étendus le long du corps si le patient est inconfortable dans cette position. L'acquisition d'images prend généralement entre 45 et 60 minutes, selon la taille du patient et l'étendue de l'examen.

Comme le FDG est excrété par les reins et s'accumule dans la vessie, il est occasionnellement nécessaire d'obtenir des images additionnelles du bassin après administration d'un diurétique. Ceci dilue et élimine l'activité urinaire et permet une meilleure évaluation de la région périvésicale qui, autrement, serait masquée par une importante accumulation de FDG au niveau de la vessie. Ceci ajoute une séance de prises d'images qui dure environ 20 minutes. Les cancers de l'ovaire, du col utérin, du colon, du rectum, de la vessie, ainsi que les lymphomes peuvent fréquemment nécessiter cette procédure.

A1.4.2 Études cérébrales

Le radiotraceur utilisé est le ^{18}FDG. Les images sont prises 45 minutes après l'injection de FDG. L'examen dure entre 15 et 30 minutes.

A1.4.3 Études cardiaques

Perfusion (repos et stress)

Le radiotraceur utilisé peut être du $^{13}NH_3$, du ^{82}Rb, ou de l'$H_2{}^{15}O$.

Un cathéter intraveineux est introduit dans une veine du bras, puis le patient est positionné, avant l'injection, dans le tomographe. Le positionnement du patient est délicat et peut prendre entre 10 et 15 minutes. L'acquisition dynamique débute en même temps que l'injection, pour une période totale variant entre 20 et 30 minutes.

La procédure de stress est identique à la perfusion de repos, mais l'injection de l'agent suit l'administration d'un agent de stress myocardique, tel que la dobutamine, l'adénosine ou le dipyridamole.

A1.4.4 Études du métabolisme de glucose

Le radiotraceur utilisé est le ^{18}FDG.

L'injection est faite 45 minutes avant l'acquisition d'images, alors que le patient est hors de la salle d'examen. Le patient est positionné de la même façon que lors de l'étude de perfusion. La prise d'images prend entre 20 et 30 minutes. Une étude de viabilité myocardique est toujours constituée de 2 parties : une étude de perfusion de repos, et une étude du métabolisme de glucose. Ces 2 parties sont généralement réalisées la même journée.

Annexe 2

Radioprotection au laboratoire de tomographie par émission de positrons (TÉP)

ANNEXE 2 : RADIOPROTECTION AU LABORATOIRE DE TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITRONS (TÉP)

A2.1 INTRODUCTION

Le problème de radioprotection se pose très différemment dans un laboratoire TÉP que dans un service de médecine nucléaire conventionnel, principalement à cause de la très courte demi-vie des radio-isotopes qu'on y utilise.

Quatre radio-isotopes sont utilisés dans le laboratoire du Centre de Recherche Clinique (CRC) du CHUS. Le tableau suivant montre les isotopes et leur demi-vie.

Tableau 8 : Dérivés du cyclotron

PRODUITS	DEMI-VIE
^{11}C :	20 minutes
[C-11]CO_2, [C-11]CO, [C-11]CH_3I	
Ammonium N-13	10 minutes
^{15}O :	2 minutes
[O-15]H_2O, [O-15]CO_2, [O-15]CO, [O-15]O_2	
^{18}F :	110 minutes
[F-18]F_2, [F-18]F^-, [F-18]-L-DOPA, [F-18]FDG	

La création de ces isotopes se fait par des réactions chimiques particulières lors de la collision d'électrons sur des cibles formées de matériaux stables divers, comme l'indiquent les tableaux 9 et 10. L'efficacité de production varie de 70 % à 90 % selon les paramètres utilisés et la pureté de la cible bombardée.

Tableau 9 : Réaction nucléaire pour la production de radio-isotopes

RADIO-ISOTOPE	RÉACTION NUCLÉAIRE	CIBLE
Carbone-11	$^{14}N[p,\alpha]^{11}C$	^{14}N - Azote
Azote-13	$^{16}O[p,\alpha]^{13}N$	$H_2{}^{16}O$/Solution d'éthanol
Oxygène-15	$^{15}N[p,n]^{15}O$	^{15}N - Azote enrichi
Fluor-18 [^{18}F]F_2	$^{18}O[p,n]^{18}F$	$^{18}O_2$ - Gaz enrichi
Fluor-18 [^{18}F]F^-	$^{18}O[p,n]^{18}F$	$H_2{}^{18}O$ - Eau enrichie

Tableau 10 : Paramètres de production de radio-isotopes

CIBLE	RÉACTION	COURANT	TEMPS DE BOMBARDEMENT	ACTIVITÉ PRODUITE
^{14}N	$^{14}N[p,\alpha]^{11}C$	40 µA	40 min	1500 mCi
^{16}O	$^{16}O[p,\alpha]^{13}N$	20 µA	20 min	800 mCi
^{15}N	$^{15}N[p,n]^{15}O$	30 µA	6 min	1000 mCi
^{18}O	$^{18}O[p,n]^{18}F$	40 µA	40 - 60 min	1000 mCi

A2.2 PERMIS EXIGÉS

Pour qu'un centre TÉP puisse fonctionner adéquatement, il a besoin de plusieurs permis de la Commission de Contrôle de la Sûreté Nucléaire (CCSN). Tout d'abord, un permis d'utilisation d'un cyclotron est nécessaire, si le centre en possède un. Il s'agit d'un permis d'accélérateur de particules de type non médical de classe II. Les activités permises sont la possession, l'utilisation, le rejet, la production et la distribution des radio-isotopes créés.

L'utilisation des radio-isotopes produits exige aussi la possession d'un permis d'utilisation dont les activités permises sont la possession, l'utilisation, le rejet, l'entreposage, la distribution et l'importation des radio-isotopes dont l'activité totale dépasse les 10 GBq. La liste des radio-isotopes utilisés doit figurer sur le permis.

L'activité ***distribution*** de radio-isotopes pour d'autres centres exige un soutien de tous les intervenants des centres de distribution et d'utilisation. La distance de transport entre les deux centres doit être considérée dans le processus de production du radio-isotope. La demi-vie physique du radio-isotope est utilisée pour calculer l'activité à produire. Il est généralement admis que le temps de transport entre les deux centres ne dépasse pas 2 demi-vies. Par exemple, le ^{18}F ou ^{18}FDG, sous forme liquide, peut être transporté entre deux villes séparées par plus de 100 km. Par contre, les isotopes ^{11}C, ^{13}N et ^{15}O ne peuvent être transportés d'une ville à l'autre parce que leur demi-vie est trop courte. Il faudrait produire trop d'isotope pour en utiliser que très peu. C'est d'autant plus vrai des deux derniers isotopes qui ne peuvent être transportés que d'un étage à l'autre à l'intérieur du même édifice.

A2.3 PERSONNEL REQUIS

1. Personnel du laboratoire du cyclotron;
   - Opérateur du cyclotron pour la production du radio-isotope ($^{18}F^-$);
   - Radiochimiste pour la collection du dérivé du cyclotron ($^{18}F^-$) et la synthèse (FDG);
   - Radiopharmacien pour la purification et le contrôle de qualité du produit synthétisé (FDG);
2. Spécialiste en médecine nucléaire pour établir le contact avec le centre utilisateur et pour déterminer l'activité totale à distribuer;
3. Préposé de radioprotection pour la supervision des procédures de production et d'emballage du produit à distribuer;

4. Transporteur accrédité par Santé Canada et la CCSN. Le transporteur doit posséder un permis de transport de radio-isotopes en bonne et due forme;
5. Spécialiste en médecine nucléaire au site utilisateur pour superviser la réception du colis et pour effectuer les tests de fuite.

A2.4 EMBALLAGE DU RADIO-ISOTOPE

Le radio-isotope doit être transporté dans un colis de type A. Un tel colis peut être une boîte de carton ou de bois, ou un baril métallique. La fabrication d'un tel colis doit être conforme aux standards d'ingénierie. Les caractéristiques générales de ce colis sont :

- dimension minimale de 100 mm d'arête;
- possibilité de sceller le colis;
- surfaces externes lisses et libres de protrusions, sauf si ces dernières sont destinées au transport du colis;
- capable de soutenir d'importantes variations de températures (70°C à -40°C);
- résistant aux brisures et fissures si la température dépasse l'intervalle de sécurité;
- capable de retenir le contenu radioactif si la pression ambiante devient inférieure à 25 kPa;
- contient suffisamment de matériau absorbant pour contenir plus du double du volume de liquide radioactif transporté (**≤ 50 mL**) en cas de fuite du contenant interne du colis;
- colis externe fabriqué pour contenir plus du double du volume de liquide radioactif transporté (**> 50 mL**) en cas de fuite du contenant interne du colis.

Afin d'identifier l'isotope transporté, son activité et sa catégorie de transport, un collant radioactif doit être apposé sur le colis. Trois types d'auto-collants existent :

- Radioactive I : Dose de radiation n'excède pas 5 µSv/h n'importe où sur la surface externe du colis.
- Radioactive II : Dose de radiation n'excède pas 500 µSv/h n'importe où sur la surface externe du colis. Index de transport ≤ 1.
- Radioactive III : Dose de radiation n'excède pas 2000 µSv/h n'importe où sur la surface externe du colis. Index de transport ≤ 10.

Figure 1 : Catégories de radioactivité

Catégorie I - BLANCHE Catégorie II - JAUNE Catégorie III - JAUNE

A2.5 DOCUMENTS DE DISTRIBUTION DES RADIO-ISOTOPES

Le centre de distribution des radio-isotopes doit posséder un certains nombre de documents jugés importants. On y retrouve :

- Procédure d'emballage des radio-isotopes produits;
- Permis de possession, d'importation, d'utilisation, d'entreposage et de rejet du radio-isotope reçu (^{18}F sous forme de $^{18}F^-$ ou de ^{18}FDG) ou de radio-isotopes dont le numéro atomique varie entre 1 et 89. Ce permis est délivré par la CCSN;
- Permis de transport des radio-isotopes de haute activité, accordé au transporteur par la CCSN;
- Procédures d'urgence du transporteur en cas d'accident.

A2.6 PROCÉDURE D'EMBALLAGE DES COLIS RADIOACTIFS

La procédure d'emballage comprend cinq étapes importantes. Elles peuvent être complétées par des procédures de vérification additionnelles, au gré de l'institution. Ces étapes sont :

Étape 1 : Vérifier la contamination du colis

- Mesurer la dose de radiation avec un compteur gamma;
- Effectuer un test de fuite par frottis sec sur les surfaces interne et externe du colis interne, et sur la surface externe du colis externe;
  - Aucune contamination n'est permise sur le colis interne;
  - Contamination fixée permise sur le colis externe ≤ 0,5 µSv/h à 0,5 mètre (***contamination fixée plus élevée signifie activité réduite***);
  - contamination non fixée permise sur le colis externe ≤ 0,5 Bq/cm_ sur une surface de 100 cm_ (*test effectué avec un coton sec*).

Étape 2 : Vérifier qu'il s'agisse bien d'un colis de type A

- Vérifier que le colis ne soit pas endommagé;
- Vérifier que toute ouverture soit scellée;
- Rendre inutilisable toute composante du colis qui n'est pas destinée au transport dudit colis.

Étape 3 : Vérifier que la fiole interne ne soit pas contaminée

- Effectuer un test de frottis sur la surface externe de la fiole. Aucune contamination n'est permise.

Étape 4 : Emballer la fiole dans le colis interne

- Mettre suffisamment de substance absorbante dans le colis interne pour contenir le double du volume de radio-isotope liquide distribué;
- Sceller le colis interne;
- Effectuer un test de fuite sur la surface du colis interne;
- Sceller le colis externe;
- Sceller le colis externe.

Étape 5 : Définir l'index de dose

- À l'aide d'un compteur de contamination, mesurer le débit de dose à 1 mètre de la surface externe du colis. Indiquer la valeur en mR/h.

Remplir la déclaration de transport des matières dangereuses. Une copie est transportée avec le colis et remise au site demandeur. Une autre copie est conservée par

le transporteur. Le site distributeur garde la version originale.

Figure 2 : Déclaration de transport des matières dangereuses (spécimen)

DÉCLARATION DE TRANSPORT DES MATIÈRES DANGEREUSES

EXPÉDITEUR / SHIPPER — No de LICENCE / LICENCE NUMBER

CENTRE DE RECHERCHE CLINIQUE
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE SHERBROOKE
3001, 12IÈME AVENUE NORD
FLEURIMONT, QUÉBEC, J1H 5N4

12180-3-02 0

EXPÉDIÉ À / SHIP TO — No de LICENCE / LICENCE NUMBER

INSTRUCTIONS

TRANSPORTEUR / CARRIER — HEURE / TIME — No de PERMIS / PERMIT NUMBER

Date de l'expédition / Date of shipment	No de bon de commande / Purchase order No	Quantité commandée / Quantity ordered	Prix / Price
AA MM JJ / DD		MBq	

DESCRIPTION DU PRODUIT

CALIBRATION DATE : HEURE :

No. d'article	Nom typique de l'ingrédient	Forme: S-Solide L-Liquide G-Gaz	Contenant: C-Capsule F-Fiole S-Cylindre	Activité MBq	Volume ml	Activité spécifique MBq / mg	Concentration mg / ml	Vérifié par	Date

INSTRUCTIONS D'EMBALLAGE

Classe ou Division	Dimensions du colis cm x cm x cm	Emballage Type A	Poids kg	Étiquette radioactive White - I Yellow - II Yellow - III	Index de transport	Vérifié par

A2.7 QUI EST LE TRANSPORTEUR ?

Le transporteur doit être une compagnie reconnue par la CCSN comme ayant toutes les qualifications nécessaires pour effectuer ce genre de transport. Au Canada, deux de ces compagnies effectuent régulièrement ce genre de transport. Il s'agit de DUPONT et NYCOMED AMERSHAM. Des compagnies comme PUROLATOR et FED-EX font du transport général. Il n'est pas recommandé d'utiliser de telles compagnies. La gestion des situations d'urgence n'est pas aussi documentée que les compagnies spécialisées. De plus, le niveau de responsabilité n'est pas le même. Le transport des matières radioactives demande une gestion particulière du colis et des connaissances spécialisées en matière de radio-isotopes.

A2.8 PROCÉDURE D'URGENCE

A2.8.1 Procédure d'urgence générale

La première étape d'une procédure d'urgence en cas d'accident est d'appeler le 911. Le soutien de première ligne est effectué par le service des incendies de la région. Ce dernier détermine la gravité du dégât et établit une zone de sécurité. Rapidement la décontamination des lieux débute. Un bain de décontamination est érigé pour décontaminer toute personne pouvant être contaminée par le produit. Le service de police de la région est ensuite contacté. De là s'ensuit le contact avec Urgence Santé qui fournit les ambulances et qui prend contact avec les salles d'urgence des hôpitaux de la région. Elle contacte aussi la Régie Régionale qui prend la direction des opérations générales d'urgence.

A2.8.2 Procédure d'un transporteur spécialisé

Le soutien de première ligne est effectué par la compagnie spécialisée en sinistre externe, embauchée par le transporteur. Dès un accident, le conducteur qui est en mesure d'appeler la compagnie, le fait par le biais d'un numéro spécial à sa disposition. La gestion du sinistre est effectuée par la compagnie spécialisée. Cette dernière fournit l'équipement et les camions nécessaires à la décontamination. Elle entre aussi en contact avec les services de police et les hôpitaux avoisinants. Cette procédure d'urgence doit absolument être approuvée par la CCSN par le biais de la délivrance du permis de transport des matières radioactives. Si le conducteur est blessé au point de ne pas être capable de communiquer avec la compagnie, la procédure d'urgence générale est déclenchée au moment où l'appel au 911 est logé.

A2.9 NIVEAUX DE RESPONSABILITÉ

Le site de production est responsable du matériel radioactif jusqu'à ce que ce dernier arrive à destination. Dès l'arrivée du produit, le receveur doit contacter le site distributeur afin de se dégager de cette responsabilité.

Le transporteur est responsable de fournir le colis de type A, d'acheminer le produit radioactif à destination, et de prendre en charge les procédures d'urgence en cas d'accident.

Le site receveur est responsable de la réception du colis et de la procédure d'ouverture du colis, adoptée par la CCSN. Les étapes essentielles à cette procédure sont :

- Vérifier tout dommage au colis.
- Mesurer le débit de dose à la surface du colis. Si elle dépasse 2 mSv/h, une fuite est à envisager.
- Mesurer le débit de dose à 1 mètre de la surface du colis afin de vérifier l'indice de transport.
- Effectuer des tests de fuite, par frottis sec, sur la surface externe des colis, puis sur la surface interne afin de déceler toute fuite.
- Signaler à la CCSN et au site de distribution toutes anomalies suivantes :
  - Découverte d'une fuite sur le colis;
  - Débit de dose dépassant 10 mSv/h sur la surface du colis;
  - Débit de dose dépassant 200 µSv/h à 1 mètre de la surface du colis;
  - Contamination non fixée dépassant 3,7 Bq/cm_.

Le site distributeur doit réagir promptement pour découvrir la cause de l'incident et corriger la situation avant le prochain envoi. Les résultats de l'enquête ainsi que toute procédure de correction doivent être acheminés à la CCSN dans les plus brefs délais.

Annexe 3

Répartition géographique de la TÉP

ANNEXE 3 : RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE DE LA TEP

Tableau 11 : Répartition géographique de la TÉP

(les années varient entre 1999 et 2001, selon les sources*)

CONTINENT, PAYS, RÉGION OU PROVINCE	NOMBRE DE CENTRES DE TÉP	NOMBRE DE CAMÉRAS : DÉDIÉES (VS TOTAL)	NOMBRE DE CAMÉRAS AVEC CYCLOTRON (CYCLOTRON SEUL)	CAMÉRAS PAR MILLION D'HABITANTS	NB D'EXAMENS PAR TÉP REMBOURSÉS PAR 100 000 HABITANTS PAR DES SYSTÈMES PUBLICS (JUILLET '98-JUIN '99)
AFRIQUE					
Arabie Saoudite	1				
AMÉRIQUE					
É.-U.		75 (120 coïncidence)		0,4	17,8
Canada	(6):	8		0,2	
Québec				*0,3*	(Québec) 3,3
Montréal	1		1		
Sherbrooke	1		1		
Ontario				*0,3*	
Hamilton	1		1		
Ottawa	1		1		
Toronto	1		1		
Col.-Britannique				*0,3*	
Vancouver	1		1		
ASIE					
Japon	20	37		0,3	
Chine	1	12		0,01	
Korée	1				
Israël	1				
Taiwan	1				
EUROPE					
Allemagne	22	35 (73)	16 (2)	0,9	
RU	6	7 (11)	5	0,2	
Belgique	7	5 (9)	5	0,9	
Russie	1	2 (9)	2	0,1	
Italie	7	8 (9)	7 (1)	0,2	
France		4 (7)	4	0,1	
Autriche	2	2	1		
République Tchèque	1	1	1		
Danemark	2	2	2		14,2
Finlande	4	2	2		3,6
Hongrie	1	1	1		
Pays-Bas	1	3	2		0,3
Norvège	1				
Espagne	2	3	2		(Pays Basque) 6,5 (Madrid) 0,4
Suède	4	2	2		
Suisse		3	3		17,2
OCÉANIE					
Australie	4				9,7
Nouvelle-Zélande					0,2

* Sources : [Tashiro *et al.*, 2001; Ghersi *et al.*, 2000; Adams *et al.*, 1999; Beanlands *et al.*, 1999]

Tableau 12 : Utilisation clinique de la TÉP au CHUS

Au cours de la période du 15 mai 2000 au 11 mai 2001 : 1 253 examens	
Cancers du poumon :	33,4 %
Lymphomes :	21 %
Cancers du sein :	6,6 %
Études cérébrales :	6,4 %
Cancers oto-rhino-laryngologiques :	5,4 %
Cancers du colon et du rectum :	4,9 %
Cancers gynécologiques :	4,9 %
Études cardiaques* :	2,5 %
Mélanomes :	2,3 %
Cancers des testicules :	1,8 %
Autres cancers :	10,8 %

* Une proportion substantielle (environ 50 %) des patients pour examen cardiaque de viabilité sont étudiés conformément à un protocole de recherche (étude PARR-2[Beanlands, 2000-2001]) et ne sont pas comptabilisés dans l'utilisation clinique.

Tableau 13 : Nombre d'examens cliniques et délais d'attente au CHUS

Pour la période du 15 mai 2000 au 11 mai 2001 : 1 253 examens

Délai moyen* d'attente :	46 jours
Délai médian* d'attente :	32 jours

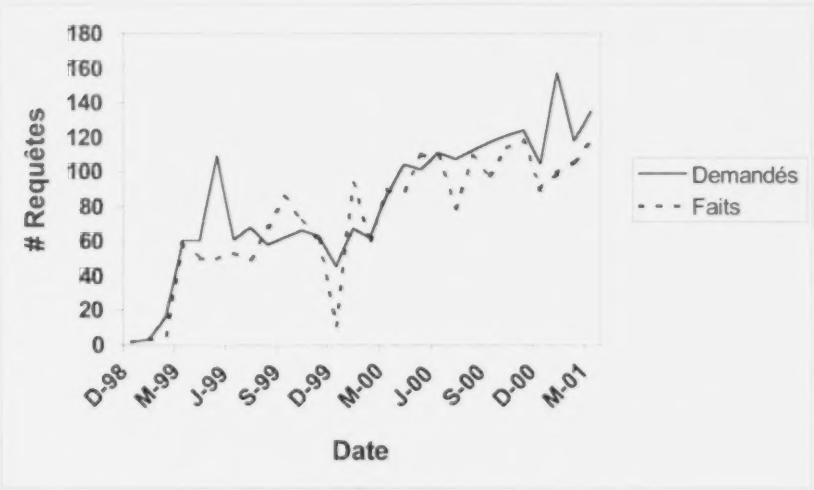
*Obtenu par une gestion très serrée des priorités

Liste d'attente au 1er juin 2001 : 330 patients

Tableau 14 : Provenance des patients du CHUS

Hospitalisés au CHUS :	172	(13,7 %)
Hospitalisés ailleurs :	57	(4,5 %)
Externes (Estrie) :	705	(56 %)
Référés de l'extérieur (hors-Estrie) :	303	(26 %)

Figure 3 : Croissance de la demande pour la TÉP au CHUS (Sherbrooke)



Annexe 4

Localisation des équipements d'imagerie au Québec

ANNEXE 4 : LOCALISATION DES ÉQUIPEMENTS D'IMAGERIE (AUTRES QUE LA TÉP)

Tableau 15 : Équipements disponibles autres que la TÉP, par région (Québec)*

RÉGION	APPAREILS DE TOMODENSITOMÉTRIE	APPAREILS** RÉSONANCE MAGNÉTIQUE	CAMÉRAS MÉDECINE NUCLÉAIRE
01- Bas Saint-Laurent	3	1	4
02- Saguenay - Lac Saint-Jean	5	1	4
03- Québec	7	2	18
04- Mauricie et Centre du Québec	5	1	12
05- Estrie	2	1	10
06- Montréal-Centre	28	11	62
07- Outaouais	2	1	5
08- Abitibi-Témiscamingue	3	1	2
09- Côte-Nord	2		3
11- Gaspésie-Iles-de-la-Madeleine	3		1
12- Chaudière-Appalaches	4	1	7
13- Laval	1		4
14- Lanaudière	2	1	2
15- Laurentides	2		3
16- Montérégie	8	1	10
TOTAL	77	22	147

* Une ventilation détaillée est présentée à la page suivante.

** L'appareil de résonance magnétique sera mobile et desservira la région 08. De plus, à court terme, 7 appareils additionnels sont prévus portant ainsi le nombre à 29.

Tableau 16 : Équipements d'imagerie au Québec

[Source : MSSS, décembre 2000; + révisions 03/01]

Localisation des équipements			Appareils d'image-rie par résonance magnétique	Caméras de médecine nucléaire
ÉTABLISSEMENT	Région	Appareils de tomodensitométrie		
CENTRE HOSPITALIER DE MATANE	01	1		
CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL DE RIMOUSKI	01	1	1	1
CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL DU GRAND-PORTAGE	01	1		3
CENTRE HOSPITALIER DE DOLBEAU	02	1		
CENTRE HOSPITALIER DE JONQUIÈRE	02	1		
COMPLEXE HOSPITALIER DE LA SAGAMIE	02	1	1	4
PAVILLON DE L'HÔTEL-DIEU D'ALMA	02	1		
HÔTEL-DIEU DE ROBERVAL	02	1		
CHAUQ - HÔPITAL ENFANT-JÉSUS	03	2	1	2
HÔPITAL LAVAL	03	1		4
CHUQ - CHUL	03	1		4
CHUQ - HÔTEL-DIEU DE QUÉBEC	03	1		3
CHUQ - HÔPITAL SAINT-FRANCOIS D'ASSISE	03	1	1	3
CHAUQ - HÔPITAL SAINT-SACREMENT	03	1		3
CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL DE LA MAURICIE	04	1		2
CHETR - HÔPITAL SAINTE-MARIE	04	1	1	3
CHETR - HÔPITAL ST-JOSEPH	04	1		3
HÔPITAL STE-CROIX	04	1		2
HÔTEL-DIEU D'ARTHABASKA	04	1		2
CHUS - SITE BOWEN	05	1		5
CHUS - SITE FLEURIMONT	05	1	1	5
CHUM - HÔPITAL NOTRE-DAME	06	2	1	4
CENTRE HOSPITALIER DE LACHINE	06	1		
C.H. ANG. PAVILLON VERDUN	06	1		3
CHUM - HÔPITAL HÔTEL-DIEU	06	2	1	11
CUSM - HÔPITAL DE MONTRÉAL POUR ENFANTS	06	1	1	
CUSM - HÔPITAL GÉNÉRAL DE MONTRÉAL	06	3	1	4
CUSM - HÔPITAL ROYAL VICTORIA	06	2		8
CUSM - HÔPITAL NEUROLOGIQUE DE MONTRÉAL	06	1	1	
CENTRE HOSPITALIER DE ST. MARY	06	1		1
CENTRE HOSPITALIER FLEURY	06	1		
HÔPITAL MAISONNEUVE-ROSEMONT	06	2	1	5
CHUM - HÔPITAL ST-LUC	06	2	2	5
HÔPITAL DU SACRÉ-COEUR DE MONTRÉAL	06	2	1	5
HÔPITAL GÉNÉRAL DU LAKESHORE	06	1		2
HÔPITAL JEAN-TALON	06	1		
HÔPITAL SAINTE-JUSTINE	06	1	1	2
HÔPITAL SANTA CABRINI	06	1		1
INSTITUT DE CARDIOLOGIE DE MONTRÉAL	06	1		5
HÔPITAL GÉNÉRAL JUIF SIR MORTIMER B. DAVIS	06	2	1	4
C.H. DES VALLÉES DE L'OUTAOUAIS (CHRO)	07	1	1	3
C.H. DES VALLÉES DE L'OUTAOUAIS (GATINEAU)	07	1		2
DOSSIER RÉGIONAL ***	08		1	
CENTRE HOSPITALIER ROUYN-NORANDA	08	1		
CENTRE HOSPITALIER DE VAL-D'OR	08	1		2
CENTRE HOSPITALIER HÔTEL-DIEU D'AMOS	08	1		

Tableau 16 : Équipements d'imagerie au Québec (suite)

CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL DE SEPT-ILES	09	1		2
PAVILLON LE ROYER	09	1		1
CENTRE HOSPITALIER DE CHANDLER	11			1
CENTRE HOSPITALIER BAIE-DES-CHALEURS	11	1		
CENTRE HOSPITALIER DE GASPÉ	11	1		
CENTRE HOSPITALIER DE L'ARCHIPEL	11	1		
CENTRE HOSPITALIER BEAUCE-ETCHEMIN	12	1		2
HÔTEL-DIEU DE LÉVIS	12	1	1	3
HÔTEL-DIEU DE MONTMAGNY	12	1		
CENTRE HOSPITALIER DE LA RÉGION DE L'AMIANTE	12	1		2
CITÉ DE LA SANTÉ DE LAVAL	13	1		4
CENTRE HOSPITALIER LE GARDEUR	14	1		
CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL DE LANAUDIÈRE	14	1	1	2
CENTRE HOSPITALIER SAINT-EUSTACHE	15	1		
HÔTEL-DIEU DE ST-JÉRÔME	15	1		3
C.H. RÉGIONAL DU SUROÎT À SALABERRY-DE-VALLEYFIELD	16	1		1
CENTRE HOSPITALIER ANNA-LABERGE	16	1		
CENTRE HOSPITALIER DE GRANBY	16	1		
CENTRE HOSPITALIER PIERRE-BOUCHER	16	1		2
HÔPITAL CHARLES-LEMOYNE	16	1	1	2
HÔTEL-DIEU DE SOREL	16	1		1
HÔPITAL DU HAUT-RICHELIEU	16	1		2
RÉSEAU SANTE RICHELIEU - YAMASKA	16	1		2
Total		77	22	146

Annexe 5

Descriptif des rapports d'évaluation

ANNEXE 5 : DESCRIPTIF DES RAPPORTS D'ÉVALUATION

A5.1 *COUNCIL OF MEDICAL IMAGING*

Un organisme ontarien, le *Council of Medical Imaging*, a mené une revue de littérature sur la technologie du positron [CMI: Beanlands *et al.*, 1999]. Le rapport du CMI a été produit pour des lecteurs du grand public et décrit en language courant la technologie du positron et ses applications validées ou éventuelles; l'argumentation favorisant son déploiement en pratique clinique en Ontario; et la proposition d'un plan d'affaires fondé sur des preuves d'utilité clinique et de coût-efficacité pour l'approvisionnement de la population ontarienne en services de TÉP. Le rapport analyse l'impact qu'aurait la TÉP sur l'état de santé de la population visée en regard de l'amélioration du standard de soins et du coût-efficacité, pour des utilisations en oncologie, cardiologie et neurologie. Le CMI souligne que son objectif principal serait d'amorcer un dialogue entre les parties intéressées sur la meilleure façon dont l'Ontario pourrait bénéficier des progrès technologiques en sciences biomédicales.

A5.2 *MINNESOTA HEALTH TECHNOLOGY ADVISORY COMMITTEE*

Le *Minnesota Health Technology Advisory Committee* (MHTAC) a publié en mars 1999 un rapport sur la TÉP pour des utilisations en oncologie seulement. Les objectifs du rapport étaient d'évaluer par une revue de la littérature l'efficacité de la TÉP pour le diagnostic ou le monitoring des patients cancéreux; de comparer la TÉP à d'autres options; d'évaluer l'impact de la TÉP sur la prise en charge et les effets ultimes sur la santé des patients; d'évaluer le coût-efficacité de la TÉP dans le traitement du cancer et d'évaluer l'effet de l'utilisation de technologies de TÉP hybrides sur le cancer. Les observations du MHTAC ont porté sur les tumeurs cérébrales, les cancers de la tête et du cou, de la thyroïde, des voies urinaires et des reins, des poumons, du sein, de l'oesophage, du pancréas, des ovaires, de la prostate, des testicules, du cancer colorectal, neuroendocrinien gastrointestinal, du mélanome et du lymphome.

A5.3 *MANAGEMENT DECISION AND RESEARCH CENTRE, DEPARTMENT OF VETERANS' AFFAIRS -TECHNOLOGY ASSESSMENT PROGRAM (VA-TAP)*

Le VA-TAP a réalisé en 1996, puis en 1998, une évaluation de l'expérience du *Veterans' Health Administration* (VHA) avec les centres de TÉP, ainsi qu'une revue systématique des écrits sur la TÉP [Flynn et Adams, 1996; Adams et Flynn, 1998]. La première évaluation rapportait 1) les résultats de revues systématiques des applications cliniques de la TÉP-FDG pour certains cancers (cancers de la tête et du cou, le bilan d'extension du cancer pulmonaire, l'évaluation des nodules pulmonaires solitaires, le cancer du sein, le cancer colorectal), et pour la maladie d'Alzheimer, deux troubles importants dans la population d'anciens combattants et 2) des résultats de sondage et de vérifications auprès de centres de TÉP du VHA sur l'utilisation de la TÉP, les opérations des centres et les activités de recherche. Le VA-TAP avait conclu que le VHA devrait maximiser son implication plutôt que d'implanter d'autres centres de TÉP (implantation d'un registre multicentre VHA TÉP; appui des recherches prospectives, etc.). En 1998, le VA-TAP a mené une réévaluation des centres de TÉP du VHA en utilisant les données des registres de TÉP, et effectué une revue systématique de la

littérature sur la TÉP publiée entre septembre 1996 et décembre 1998 pour les cancers mentionnés plus haut et la maladie d'Alzheimer.

A5.4 *INTERNATIONAL NETWORK OF AGENCIES FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT*

En vue de répondre à l'intérêt grandissant relié à la TÉP à l'échelle mondiale, l'INAHTA a produit en 1999 un rapport sur l'utilisation de la TÉP [Adams *et al.*, 1999] et son remboursement dans divers pays et une synthèse des évaluations de la TÉP réalisées par des membres de l'INAHTA et par trois organismes privés américains. Le rapport considère tous les systèmes TÉP (caméras conventionnelles à anneaux complets, nouvelles caméras à anneaux partiels et caméras de tomoscintigraphie numérisée modifiées pour l'imagerie par émission de positrons). Afin de documenter l'utilisation de la TÉP et son remboursement, l'OSTEBA a effectué une enquête auprès de 12 membres de l'INAHTA (à l'exclusion de ceux des États-Unis) et de 8 participants au projet « HTA Europe » non membres de l'INAHTA, pour obtenir leurs estimations annuelles des recherches et des utilisations cliniques de la TÉP dans des centres privés et publics et obtenir de l'information sur les remboursements de la TÉP en 1997. En 1999, l'OSTEBA a effectué une autre enquête auprès de 31 membres de l'INAHTA sur les fonds publics octroyés au remboursement (*availability of public reimbursement*) de la TÉP clinique entre le 1er juillet 1998 et le 31 juin 1999. Une approche différente a dû être utilisée pour les États-Unis, à cause de l'hétérogénéité des systèmes de soins de santé américains.

Une enquête a été menée auprès de chaque membre de l'INAHTA pour obtenir des évaluations complètes sur l'utilisation clinique de la TÉP. Trois organismes privés américains ont aussi collaboré au projet: le centre d'évaluation des technologies du BSBSA-TEC, l'*Emergency Care and Research Institute* (ECRI) et HAYES, Inc.

A5.5 *TECHNOLOGY EVALUATION CENTRE OF THE BLUE CROSS BLUE SHIELD ASSOCIATION*

Le centre d'évaluation des technologies du BCBSA a publié des évaluations de la TÉP-FDG pour certaines utilisations, dont le cancer colorectal, le lymphome, le mélanome, le cancer du pancréas, le cancer pulmonaire, les cancers de la tête et du cou, l'épilepsie et la maladie coronarienne. Leurs rapports évaluent les preuves disponibles afin de déterminer si l'utilisation de la TÉP-FDG dans la prise en charge des patients porteurs de ces cancers peut améliorer les issues de santé. À cette fin, les auteurs examinent la question selon les critères suivants:

1) la technologie doit avoir reçu l'homologation d'organismes de contrôle gouvernementaux (par ex., le FDA);
2) les preuves scientifiques doivent permettrent des conclusions en termes des effets de la technologie sur les issues de santé;
3) la technologie doit améliorer le résultat ultime sur la santé;
4) la technologie doit être aussi bénéfique que le sont les solutions alternatives reconnues;
5) l'amélioration doit être facile à reproduire à l'extérieur du contexte de l'étude.

A5.6 *MEDICARE SERVICES ADVISORY COMMITTEE* (AUSTRALIE)

Le MSAC a publié en 2000 une revue des preuves disponibles sur l'innocuité, l'efficacité et le coût-efficacité de la TÉP, visant à

déterminer les circonstances dans lesquelles le remboursement de la TÉP dans le système de santé public australien devrait être appuyé. À cette fin, un comité, constitué d'experts dans les domaines de la médecine nucléaire, de l'oncologie chirurgicale et de la cardiologie, a été formé pour évaluer les preuves contenues dans la littérature et fournir des avis d'experts. Les critères d'inclusion d'études publiés par le VA-TAP ont été utilisés avec l'ajout de critères additionnels pour la sélection des patients et les comparaisons effectuées en insu, à titre d'exemples.

A5.7 Health Care Financing Administration (États-Unis)

Le HCFA a reçu des docteurs Michael Phelps et Sam Gambhir, en juillet 2000, une demande pour une acceptation de remboursement global de la TÉP-FDG. Une liste de 22 maladies était incluse dans cette demande et, à cause du grand volume de preuves soumises par la communauté TÉP, le HCFA a demandé l'aide de l'*Agency for Health Research and Quality* (AHRQ). Le AHRQ a fait vérifier la soumission sur la TÉP par le Evidence-based Practice Center (EPC), qui a conclu que la demande sur la TÉP n'était pas présentée selon les standards établis pour les revues systématiques, mais qu'elle représentait une large compilation des écrits bibliographiques sur le sujet. Des questions ont été soulevées quant aux études qui n'auraient pas dû être incluses dans la demande; et quant à diverses erreurs identifiées dans les données abstraites des études pour générer les tableaux sommaires. Le HCFA a déterminé que des revues systématiques distinctes de la littérature sur la TÉP-FDG étaient nécessaires afin de produire une politique de remboursement adaptée.

Pour cette demande de remboursement, le HCFA a donc ajouté à la requête des évaluations de la TÉP publiées en 2000 par le *Blue Cross Blue Shield Association*, par le *Commonwealth Review of Positron Emission Tomography* et d'autres analyses sur les cancers pulmonaires et de l'oesophage à partir de la soumission des demandeurs. Les maladies suivantes ont été identifiées pour l'utilisation de la TÉP-FDG, basés sur ces évaluations et l'analyse des écrits: cancer pulmonaire, cancer colorectal, lymphome, cancer de l'oesophage, mélanome, cancers de la tête et du cou, maladie coronarienne et épilepsie.

A5.8 Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CÉDIT)

En février 1999, le CÉDIT a publié l'état d'avancement de son dossier sur la TÉP [CÉDIT : Baffert *et al.*, 1999], avec des directives conçues pour la prise de décision médicale stratégique dans le contexte de l'Assistance publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP). Ces directives ne constituent pas une évaluation validée hors de ce contexte. En octobre 1997, le CÉDIT a recommandé à l'AP-HP la création d'un centre de TÉP pour prise en charge des patients cancéreux. En 1998, des étapes successives ont été entreprises en vue d'instaurer un centre de TÉP. Des protocoles de prise en charge des patients seront mis en oeuvre pour les utilisations suivantes: cancers du poumon, cancers digestifs, lymphomes et cancers ORL. Le CÉDIT prévoit des études médico-économiques dans les domaines où la littérature est insuffisante, et un programme de recherche clinique pour les utilisations telles que les cancers des voies biliaires, les mélanomes et les cancers pédiatriques. Un comité scientifique chargé de valider les protocoles de prise en charge des patients et les protocoles scientifiques, ainsi que de leur mise en oeuvre, a été constitué. Le CÉDIT prévoit aussi la mise en place d'un comité d'organisation pour superviser les conditions de

fonctionnement du centre. Après une période d'évaluation, leurs observations permettront de définir les modalités d'ouverture du centre aux autres hôpitaux (CÉDIT, 1999).

A5.9 NATIONAL HEALTH SERVICES - RESEARCH & DEVELOPMENT (ROYAUME-UNI)

Dans le cadre du programme d'évaluation des technologies du NHS R&D du Royaume-Uni, les recommandations de Robert et Milne [1999] sur les priorités de recherches dans l'évaluation de la tomographie par émission de positrons ont été publiées. Le projet, d'une durée de trois mois, avait pour objectifs précis d'effectuer une revue des connaissances sur les utilisations cliniques de la TÉP (oncologie, cardiologie et neuro-psychiatrie) en consultant la littérature sur le sujet, et d'identifier, par une étude Delphi en trois temps, les questions clés pour la recherche sur l'évaluation de la TÉP au Royaume-Uni. Les résultats d'une revue systématique publiée par le VA-TAP aux États-Unis en 1996 ont été utilisés comme point de départ à la revue de littérature, et ont été mis à jour à l'aide de recherches dans les bases de données de MEDLINE et celles de Cochrane. Les résultats de cette analyse offrent une vision d'ensemble à jour sur les rôles cliniques potentiels de la TÉP dans le NHS.

A5.10 AGENCE D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ DE L'ANDALOUSIE (AÉTSA)

L'AÉTSA a publié en février 2000 un rapport qui se présente comme une synthèse des études sur l'efficacité théorique et pratique de la tomographie par émission de positrons (TÉP), à partir de revues systématiques et de rapports d'évaluation. On a réalisé une recherche dans les bases de données d'INAHTA, la librairie Cochrane et la base de données d'évaluations économiques du NHS-CRD en mettant l'accent sur la récente publication d'un projet conjoint d'INAHTA [1999], fruit de la collaboration de diverses agences du réseau et orienté vers la synthèse des travaux antérieurs. Parmi ceux-ci, une revue systématique récente réalisée par le *Department of Veterans Affairs - Technology Assessment Program* en 1998, a été jugée de bonne qualité méthodologique. Il a été décidé de réaliser une recherche des sources primaires seulement pour les utilisations qui n'avaient pas été couvertes par les revues antérieures, et celles pour lesquelles ont considérait nécessaire d'avoir une meilleure information, comme c'est le cas de l'utilisation de la TÉP dans le mélanome et le lymphome.

Ce rapport est orienté vers la prise de décision dans le système public de santé de l'Andalousie à l'égard de cette technologie qui se trouve en phase initiale et nécessitera un examen plus approfondi dans le futur.

Annexe 6

Recension, sélection et évaluation des études

ANNEXE 6 : RECENSION, SÉLECTION ET ÉVALUATION DES ÉTUDES

A6.1 RECENSION

La langue ne constituait pas un facteur d'exclusion bien que seuls les articles ayant un résumé en anglais ou en français étaient retenus d'emblée. Les articles en espagnol ou en allemand sans résumé en français ou en anglais étaient retenus pour considération ultérieure, le cas échéant.

Recherche bibliographique rétrospective

PubMed (1999 - 2000), Cochrane et Internet

Descripteurs : tomography, emission-computed fluorodeoxyglucose F18 tomography, emission-computed, single-photon; expressions : PET, SPECT (tomography and emission computed).

Les descripteurs dans Pubmed ont généré de nombreuses références, regroupées pour certains types d'études (*review*, *meta-analysis*, etc.). Les expressions initialement utilisées ont été appariées à des expressions se rapportant aux aspects coût et efficacité (*cost OR costs OR compar* OR efficien* OR "comparative study"[MeSH Terms] OR "cost benefit analysis"[MeSH Terms] OR "efficiency"[MeSH Terms] OR "costs and cost analysis"[MeSH Terms]*).

En complément à ces recherches bibliographiques dans MedLine, quelques explorations ont eu lieu dans Embase et Cancerlit. Des repérages plus ponctuels ont aussi été effectués grâce à la collaboration des membres du comité consultatif, qui ont signalé ou obtenu des documents pertinents. Les références recensées ont été regroupées dans des bases créées avec le logiciel ProCite version 5 pour Windows.

Profils (décembre 2000 - février 2001)

1 - Current Contents (Clinical Medicine) : PET or FLUORODEOXYGLUCOSE or (TOMOGRAPHY and EMISSION) or SPECT or F-18.

2 - PubMed (Index Medicus) : ("tomography, emission computed"[MeSH Terms] OR "tomography, emission computed, single photon"[MeSH Terms] OR (Tomography AND emission computed)) OR "positron emission tomography"[Title Word] OR "pet"[Title Word]OR "spect"[Title Word] OR "fdg"[Title Word][ALL].

3 - Cochrane : des descripteurs équivalents ou identiques aux précédents ont été utilisés pour interroger les bases disponibles sur CD et sur le web.

A6.2 SÉLECTION

Tableau 17 : Critères de sélection des études (inclusion ou exclusion)

	TYPE DE PUBLICATIONS	TAILLE DE L'ÉTUDE:	ÉTUDES INCLUSES	ÉTUDES EXCLUES	DEVIS DE L'ÉTUDE ET MÉTHODOLOGIE	REMARQUES
CRITÈRES	Langue*	>= 10 sujets humains (aucune étude sur l'animal) avec la maladie d'intérêt	Études utilisant le radiopharmaceutique 2-[$_{18}$F]fluoro-2-D-glucose (FDG)	Études en duplicata ou remplacée par une autre étude plus récente (au même niveau de hiérarchie et dont l'objectif est le même) par la même institution Études contenant une information insuffisante pour juger de la comparabilité des cas et des groupes témoins, des détails du protocole d'imagerie, ou pour déterminer si l'analyse des données TÉP était visuelle ou quantitative, ou le type d'analyse quantitative utilisée.	Énonciation précise des critères de sélection des patients. Tous les patients consécutifs admissibles selon les critères de sélection sont inclus. Comparaisons indépendantes effectuées à l'insu avec standard de référence. Résultats de l'examen par TÉP n'ayant aucune influence sur la décision d'effectuer ou non l'examen standard de référence. Les méthodes de performance du test sont décrites avec suffisamment de précision pour être reproduites.	

- La langue ne constituait pas un facteur d'exclusion bien que seuls les articles ayant un résumé en anglais ou en français ont été retenus d'emblée. Les articles en espagnol ou en allemand sans résumé en français ou en anglais ont été retenus pour considération ultérieure, le cas échéant.

A6.3 ÉVALUATION DES EXAMENS DIAGNOSTIQUES

La problématique de l'évaluation des examens diagnostiques, particulièrement en imagerie médicale, suscite des considérations qu'il convient d'aborder au départ.

L'évaluation d'un nouvel outil diagnostique devrait être suffisamment poussée pour déterminer dans quelle mesure et à quels coûts celui-ci permet de préciser plus exactement un diagnostic ou une gradation du stade de la maladie, d'améliorer la prise en charge et le devenir clinique du patient et de permettre d'obtenir des informations ou des résultats comparables à ceux d'un standard de référence, tout en réduisant les coûts et les inconvénients [se référer au modèle de Fryback et Thornbury, 1991, cité par plusieurs évaluateurs].

Les devis formels d'évaluation d'outils d'imagerie médicale se limitent en général à comparer le potentiel de précision (sensibilité et spécificité) des nouveaux outils diagnostiques à celui des outils conventionnels par la « détection de signaux » [Swets et Pickett, 1982]. Un processus de discrimination est enclenché dans des conditions standardisées, une fois le diagnostic posé, afin de mesurer la précision avec laquelle les divers lecteurs décèlent la présence ou l'absence de la maladie selon des images générées par les modalités comparées. La sélection rigoureuse – mais souvent artificielle – de cas de « maladie » et d'« absence de maladie », est établie indépendamment des modalités d'imagerie étudiées.

Ces devis, tout comme la « culture » du fondement scientifique de l'évaluation et de la comparaison de la performance des examens d'imagerie en temps réel, ne sont ni très bien développés ni standardisés. Il en résulte que les synthèses de recherche reposent sur des études individuelles de qualité inégale et dont les critères d'inclusion sont vagues, les résultats ne s'appliquent qu'à une seule modalité d'imagerie et les techniques de sélection rendent la comparaison difficile. Bien que des mises en garde aient été formulées par plusieurs auteurs [Begg, 1983; 1986; 1987; 1988a; 1988b; 1989; Feinstein, 1989; et Groupe de l'Université Mc-Master : http://hiru.mcmaster.ca/default.htm], la qualité des rapports d'évaluation portant sur les tests diagnostiques est nettement inférieure à celle des évaluations portant sur des modalités thérapeutiques. En outre, Sackett [1991], dans son texte sur l'épidémiologie clinique, et le Groupe de l'Université McMaster, dans plusieurs articles sur l'analyse critique d'articles publiés, avaient tenté de sensibiliser les lecteurs-évaluateurs à ce sujet, mais les premières grilles de vérification à l'intention des auteurs d'évaluations des tests diagnostiques viennent à peine d'être élaborées [STARD, 2001].

Les premières comparaisons prospectives de performance diagnostique selon des lectures cliniques d'images diagnostiques, exécutées à la fin des années 1980, indiquaient à l'avance les procédures à utiliser pour établir un résultat valide [McNeil, 1995, 1996; Gatsonis, 1995; Baum *et al.*, 1995]. Initialement, les études cliniques à devis prospectif étaient menées par des groupes ad hoc de départements universitaires de radiologie. Ce n'est qu'en 1998 que le *U.S. National Cancer Institute* a financé le premier réseau de tels départements pour évaluer prospectivement les nouvelles technologies d'imagerie de façon rapide et rigoureuse [Hillman *et al.*, 1999 : *American College of Radiology Imaging Network* (ACRIN) http://www.acrin.org/].

Une détermination complète de la performance d'un test diagnostique exige au moins une (ou idéalement, plusieurs) paire(s) de mesures de sensibilité et de spécificité. Dans le passé, peu d'études ont fait état des courbes *R.O.C.* complètes (*receiver operating characteristic*), ou de comparaisons simultanées. Ces lacunes signalent que les indices de précision rapportés dans une étude sont en fonction non seulement de la technique d'imagerie en question, mais aussi de critères (subjectifs) de « positivité » des tests, de la composition des cas et de vérifications sélectives. Des méta-analyses [Irwig *et al.*, 1995; Walter *et al.*, 1999] de plusieurs études n'ont pu pleinement tenir compte de l'effet de ces trois facteurs additionnels non standardisés. Ainsi, la comparaison de la performance de tests diagnostiques est beaucoup plus sujette à distorsions que celle d'essais comparatifs randomisés simultanés de différents traitements.

Pour ces raisons, aucune évaluation qui comprenne une méta-analyse formelle d'études individuelles n'a été tentée à ce jour, si ce n'est que de faire état des taux de sensibilité et de spécificité observés. Le présent rapport poursuit dans cette voie.

Tableau 18 : Qualité méthodologique des études portant sur l'exactitude du diagnostic et sur l'efficacité d'une démarche diagnostique

A	Études propices à une large généralisation menées chez une population variée de patients et ne comportant aucune lacune méthodologique importante : - au moins 35 patients ayant la maladie étudiée et au moins 35 patients n'ayant pas la maladie (en considérant que ce nombre donne des IC de 95 % dont les limites inférieures excluent 0,90 si ET =1); - patients admis à partir d'un échantillon de population applicable sur le plan clinique (non filtré pour n'inclure que les maladies graves) et dont l'inventaire des symptômes cliniques est complet; - diagnostics définis en appliquant une démarche référentielle standardisée et adéquate; - études TÉP (tomographie par émission de positrons) de haute qualité sur le plan technique et évaluées indépendamment du diagnostic référentiel.
B	Études à spectre de généralisation plus étroit, et qui comportent peu de biais méthodologiques bien documentés (et dont l'incidence sur les conclusions peut être appréciée) : - au moins 35 cas de patients ayant ou n'ayant pas la maladie; - spectre de patients plus limité, qui reflète de façon typique des biais au moment de l'orientation vers un centre universitaire (maladie plus sévère); - exemptes d'autres biais méthodologiques qui favorisent des interactions entre le résultat du test et l'identification de la maladie; - études rétrospectives encore requises.
C	Études qui comportent plusieurs biais méthodologiques : - études à petit échantillonnage de patients; - cueillette de données incomplètes; - études rétrospectives portant sur l'exactitude du diagnostic.
D	Études qui comportent de multiples biais méthodologiques : - aucune démarche diagnostique référentielle adéquate ; - résultats des tests et détermination du diagnostic définitif pas indépendants; - provenance de la cohorte de patients indéterminable ou influencée de façon notable par le résultat du test (biais dans l'élaboration diagnostique); - opinions non étayées par des données justificatives.

Source : Flynn et Adams, 1996

Tableau 19 : Jugement sur la qualité des études individuelles : classification des devis d'études et des niveaux d'étaiement des données
(lorsqu'une vue d'ensemble très fiable des méta-analyses n'est pas disponible)

I	Essais randomisés comportant un faible taux d'erreur de faux-positifs (alpha) et un faible taux d'erreur de faux-négatifs (beta) (grande puissance) : - essai positif révélant un effet du traitement statistiquement significatif (faible taux d'erreur de première espèce); - essai négatif dont la taille est suffisante pour permettre d'exclure la possibilité d'un bienfait clinique important (faible taux d'erreur de deuxième espèce/grande puissance), se traduisant par un intervalle de confiance rapproché de l'effet du traitement, et dont l'extrémité inférieure est supérieure au minimum du bienfait clinique optimal; - la méta-analyse peut servir à générer une estimation commune quant à l'efficacité du traitement pour tout le champ qualitatif optimal, à identifier les études pertinentes et à relever des incohérences dans les résultats.
II	Essais randomisés comportant un fort taux d'erreur de faux-positifs (alpha) et(ou) un fort taux d'erreur de faux négatifs (beta) (faible puissance) : - essai qui comporte une tendance positive d'intérêt, sans être significative sur le plan statistique (taux élevé d'erreur de première espèce); - essai négatif qui comporte la possibilité d'un bienfait clinique important (taux élevé d'erreur de deuxième espèce/faible puissance, se traduisant par de larges intervalles de confiance par rapport à l'effet du traitement); - essais négatifs de petite taille comportant de larges intervalles de confiance par rapport à l'effet du traitement, lesquels rendent difficile une appréciation juste de l'importance et de la durée de l'effet; - lorsque des études de niveau II sont mises en commun (par le biais d'une méta-analyse quantitative), des agrégats d'effets peuvent fournir des indications justificatives de niveau I.
III	Études non randomisées, comparatives et concurrentes, portant sur des cohortes contemporaines de patients qui ont reçu ou non un traitement (par suite d'un refus, d'une non-observance thérapeutique, de contre-indications, d'une pratique locale, d'une méprise, etc.) : - résultats sujets à biais; - données de niveau III pouvant fait l'objet d'une méta-analyse, dont le résultat n'amène pas de déplacement de niveau des données, cette démarche n'étant habituellement pas recommandée.
IV	Études non randomisées comparant des cohortes d'antécédents entre des patients présentement suivis et ayant reçu un traitement (suivant une politique locale) et d'anciens patients (provenant de la même institution ou de la littérature) n'ayant pas reçu de traitement (en raison de politiques de traitement différentes prévalant à un autre moment ou dans une autre institution) : - résultats sujets à biais, y compris ceux dérivés de comparaisons inadéquatement réalisées dans un contexte de temps et d'espace.
V	Série de cas d'observation sans sujets témoins : - peut contenir des informations utiles sur l'évolution clinique et le pronostic, mais seulement des pistes quant à l'efficacité.

Source : Flynn et Adams, 1996

Annexe 7

Positionnements d'utilisateurs actuels ou éventuels, d'agences d'évaluation et d'organismes de remboursement selon les utilisations cliniques de la TÉP

ANNEXE 7 : POSITIONNEMENTS D'UTILISATEURS ACTUELS OU ÉVENTUELS, D'AGENCES D'ÉVALUATION ET D'ORGANISMES DE REMBOURSEMENT SELON LES UTILISATIONS CLINIQUES DE LA TÉP

Le processus d'évaluation retenu par l'*AÉTMIS* a façonné le regroupement de l'information. Les mémoires déposés entre juin et septembre 2000 auprès du comité sur la technologie du positron (CTP) de la FMSQ en ont été le point de départ. Le rapport de l'organisme ontarien *Council of Medical Imaging* (1999) a été ajouté à ces documents pour constituer le regroupement appelé « Utilisateurs actuels ou éventuels ». Pour le Québec, la participation active de l'équipe du CHUS, qui dispose déjà d'une unité complète de TÉP (cyclotron et caméra), à la rédaction du rapport de l'Association des médecins spécialistes en médecine nucléaire du Québec (AMSMNQ) explique le terme « actuels » dans la désignation de ce premier regroupement.

Le deuxième regroupement est constitué des principaux organismes décideurs (publics ou privés) du remboursement des examens par TÉP. Le dernier rapport du HCFA (décembre 2000) réagit à une demande de remboursement généralisé de la TÉP en oncologie, formulée par l'ICCPET (devenu l'*Academy of Molecular Imaging* le 29 novembre 2000), sans présentation détaillée de cette demande. Les recommandations de cet organisme, publiées le 15 décembre 2000, auront toutefois une influence déterminante aux États-Unis. Par ailleurs, le comité australien [MSAC : Ghersi *et al.*, 2000] explicite le fondement de ses conclusions et son rapport servira de principal comparateur. En outre, et à seul titre d'exemple de compagnies privées d'assurance, le positionnement de la *Blue Cross & Blue Shield Association* a été inclus dans ce regroupement.

Un troisième regroupement puise dans les conclusions et les recommandations extraites de rapports publiés par des agences d'évaluation. Des rapports d'autres agences sont décrits à l'annexe 5. Leurs conclusions ou recommandations ne sont pas systématiquement reproduites, à moins de particularités notoires.

À l'examen des processus décisionnels menant au remboursement des examens par TÉP, on peut situer le positionnement des organismes de remboursement à mi-chemin entre les rapports structurés des agences d'évaluation et la formulation des attentes exprimées par des utilisateurs actuels ou éventuels. Le remboursement des examens par TÉP pourrait de fait constituer un indicateur de l'acceptation de cette technologie par divers systèmes de santé.

A7.1 ONCOLOGIE

A7.1.1 Cancer pulmonaire

Tableau 20 : Positionnements - Cancer pulmonaire

	UTILISATEURS ACTUELS OU ÉVENTUELS				DÉCIDEURS → REMBOURSEMENT			AGENCES D'ÉVALUATION			
	FMSQ (CTP) 2000	ARQ 2000	AMSMNQ 2000	CMI 1999	HCFA (US) 2000	MSAC (AUSTR.) 2000	BLUE CROSSS BLUE SHIELD 2000	MHTAC 2000	AÉTSA	VA-TAP 1998	INAHTA 1999
ÉVALUATION INITIALE DU NODULE PULMONAIRE	✿	✿	✿	✿	✿	✿	✿	✿	✿	✿	✿
STADIFICATION INITIALE DU CPNPC	NM	NM	NM	NM	✿	✿ (stadification et pronostic)	✿	✿	NM	✿	✿
DÉTECTION DES MÉTASTASES :											
STADIFICATION MÉDIASTINAL	✿ (tomodensitométrie normale)	✿	✿	✿	✿ (+ concurrent CT)	✿	NM	✿	✿	✿	NM
DÉTECTION DES MÉTASTASES DISTANTES	✿ (sauf pour les métastases cérébrales)	NM	✿ (avant thoracotomie)	NM	NM	✿	NM	✿	NM	✿	NM
ÉVALUATION DE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT	✿ (radiothérapie, chimiothérapie, chirurgie)	✿ (chimiothérapie et radiothérapie)	NM	✿ (chimiothérapie)	✿	✿	NM	NM	NM	✿ (+ pronostic de la réponse au traitement)	NM
DÉTECTION DES RÉCIDIVES OU TUMEURS RÉSIDUELLES	✿	✿	✿ (lorsque l'imagerie conventionnelle est équivoque)	✿	✿ (re-stadification)	✿	✿	✿	NM	✿	NM

✿ Utilisation clinique reconnue; ✿ Utilisation clinique non reconnue;
✿ Utilisation potentielle (de plus amples recherches nécessaires); NM Non mentionné

Utilisateurs actuels ou éventuels

De l'avis des membres du CTP de la FMSQ et de l'organisme ontarien CMI, la TÉP a plusieurs avantages cliniques quant aux autres tests diagnostiques conventionnels. La TÉP serait utile dans les situations cliniques les plus fréquemment rencontrées lors de la prise en charge d'un patient porteur d'un nodule pulmonaire ou d'un cancer pulmonaire prouvé : 1) l'investigation initiale du nodule pulmonaire; 2) l'évaluation du médiastin lorsque le diagnostic de néoplasie est posé; 3) l'évaluation des sites métastatiques habituels (stadification à distance) lorsque le diagnostic de néoplasie est posé et 4) la réévaluation du thorax lorsqu'une récidive néoplasique est suspectée [Lacasse, 2000; CMI : Beanlands *et al.*, 1999].

De l'avis de l'AMSMNQ, l'utilisation systématique de la TÉP lors de l'évaluation préopératoire permettrait l'identification des patients atteints d'un cancer pulmonaire inopérable et résulterait en une réduction substantielle des coûts hospitaliers, en évitant une chirurgie qui pourrait s'avérer traumatique ou inutile au patient. L'utilisation de la TÉP dans l'évaluation du nodule pulmonaire (en remplacement des biopsies transthoraciques et de l'excision chirurgicale) permettrait aussi de réduire les coûts. Plus performante que les outils d'investigation conventionnels (par exemple, biopsie transthoracique sous guidance tomodensitométrique) la TÉP n'implique aucune complication pouvant nécessiter une hospitalisation [AMSMNQ, 2000].

Pour l'ARQ, le rôle de la TÉP est maintenant bien établi en oncologie pulmonaire. La TÉP aiderait à distinguer entre le nodule bénin et le nodule malin, compléterait le bilan d'extension et contribuerait à une meilleure sélection des patients pour la chirurgie. Elle assurerait aussi un meilleur suivi après chimiothérapie et radiothérapie [ARQ, 2000].

Les utilisations cliniques de la TÉP énoncées par le CMI correspondent aux précédentes. Cet organisme ajoute que des études portant spécifiquement sur les coûts reliés à la TÉP dans le cancer pulmonaire devraient être réalisées. À défaut, on estime néanmoins que la TÉP pourrait engendrer des épargnes de plusieurs millions de dollars par année en oncologie pulmonaire pour l'Ontario [CMI : Beanlands *et al.*, 1999].

Évaluateurs

L'INAHTA et le VA-TAP reconnaissent le potentiel de la TÉP dans l'évaluation du cancer pulmonaire non à petites cellules. Toutefois, leurs conclusions diffèrent en ce qui a trait au bilan d'extension de ce cancer : l'INAHTA reconnaît le potentiel de la TÉP pour cette utilisation, mais le VA-TAP conclut que les preuves n'appuient pas cette utilisation. Ils soulignent tous deux le besoin important d'effectuer de plus amples recherches, soit des études rigoureuses comparant la TÉP à des caméras gamma à coïncidence, à des appareils TÉP à anneaux partiels, et la TÉP traditionnelle à des stratégies alternatives [Flynn et Adams, 1996; Adams et Flynn, 1998].

Le MHTAC reconnaît que de nombreuses études ont démontré l'efficacité supérieure de la TÉP-FDG par rapport aux autres techniques d'imagerie, particulièrement la tomodensitométrie, lorsqu'il s'agit de différencier les lésions malignes des lésions bénignes pulmonaires. Il conclut que la TÉP-FDG serait utile pour diagnostiquer un cancer pulmonaire (maladie primaire ou métastatique) et pour déceler les récidives après le traitement.

Décideurs du remboursement

La TÉP est remboursée par *Medicare* depuis 1998 pour le diagnostic de tumeurs pulmonaires, l'évaluation du nodule pulmonaire solitaire et le bilan d'extension du cancer pulmonaire non à petites cellules. Le HCFA concluait en décembre 2000 qu'il y a

maintenant suffisamment de preuves à l'appui de la TÉP pour déceler les tumeurs résiduelles ou récidivantes (*re-staging*). Toutefois, certaines conditions doivent être préalablement satisfaites. Pour l'évaluation d'un nodule pulmonaire, une tomodensitométrie doit avoir démontré la présence d'une tumeur primaire; les résultats concurrents d'imagerie conventionnelle doivent être inclus à la demande de remboursement; et lorsque la TÉP est combinée à la tomodensitométrie et effectuée en série, elle n'est pas remboursable dans les 90 jours suivant un résultat négatif obtenu par TÉP. Pour le bilan d'extension initial du CPNPC, un rapport de pathologie indiquant la présence d'une tumeur primaire doit être soumis; les résultats de la TÉP pour le corps entier doivent être coordonnés aux résultats d'une tomodensitométrie concurrente et d'un suivi par biopsie des ganglions lymphatiques (la biopsie des ganglions lymphatiques n'est pas remboursée si la tomodensitométrie et la TÉP sont négatives; elle n'est remboursée que lors d'une tomodensitométrie positive et une TÉP positive, d'une tomodensitométrie négative et d'une TÉP positive ou d'une tomodensitométrie positive et d'une TÉP négative).

Le Centre d'évaluation des technologies de la *Blue Cross & Blue Shield Association* (BCBSA-TEC) a déterminé par sa revue qualitative que la TÉP-FDG remplit ses critères méthodologiques pour les deux utilisations principales dans le cancer pulmonaire (stadification du cancer pulmonaire non à petites cellules et diagnostic d'un nodule pulmonaire solitaire), à la condition que les résultats de la TÉP puissent modifier la prise en charge du patient [Adams *et al.*, 1999].

Par ailleurs, le MSAC (Australie) est d'avis que la TÉP serait plus précise que les autres techniques d'imagerie conventionnelle pour déceler les métastases du cancer pulmonaire avant la chirurgie, et reconnaît son efficacité accrue lorsqu'elle est combinée à l'imagerie conventionnelle. Malgré les preuves d'une efficacité supérieure à celle de l'imagerie conventionnelle, le MSAC remarque qu'il est difficile de quantifier cette amélioration à cause des variations dans la qualité des études recensées. En effet, bien qu'il soit clair que la TÉP puisse fournir des informations pronostiques utiles pouvant mener à une réévaluation du traitement chez des patients atteints d'un cancer pulmonaire non à petites cellules, il n'y a aucune donnée pour estimer l'impact de cette réévaluation sur l'issue finale [MSAC : Ghersi *et al.*, 2000].

A7.1.2 Cancer colorectal

Tableau 21 : Positionnements - Cancer colorectal

	UTILISATEURS ACTUELS OU ÉVENTUELS				DÉCIDEURS → REMBOURSEMENT			AGENCES D'ÉVALUATION			
	FMSQ (CTP) 2000	ARQ 2000	AMSMNQ 2000	CMI 1999	HCFA (US) 2000	MSAC (AUSTR.) 2000	BLUE CROSSS BLUE SHIELD 2000	MHTAC 2000	AÉTSA	VA-TAP 1998	INAHTA 1999
DIAGNOSTIC	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	✿	NM	NM	NM
DÉTECTION DE LA TUMEUR PRIMAIRE	✿	NM	NM	✿	NM	NM	NM	NM		NM	NM
DÉTECTION DES MÉTASTASES LORS DE RÉCIDIVE:	✿	NM	NM	✿	✿	✿	✿	✿	NM	✿	NM
HÉPATIQUES	✿	NM	NM	NM	✿	✿	✿	NM	✿	✿	NM
EXTRAHÉPATIQUES	✿	NM	NM	NM	✿	✿	✿	NM	NM	✿	NM
ÉVALUATION DE L'OPÉRABILITÉ	✿ (par détection des métastases)	NM	✿	NM	NM	✿	✿ (lors du bilan d'ext. + suivi post-op.)	✿	✿	✿	NM
ÉVALUATION DES GANGLIONS RÉGIONAUX	✿	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM
ÉVALUATION DE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	✿	✿	NM	NM
DÉTECTION DES RÉCIDIVES	✿ (+ tomodensitométrie si nécessaire)	✿ (dépist. syst., complété par tomodensitométrie et(ou) IRM)	✿	✿	✿ (+ tomodensitométrie si nécessaire)	✿	NM	✿	✿	✿	✿ (en complément à l'imagerie conventionnelle)
DIFFÉRENCIATION D'UNE MASSE CICATRICIELLE D'UNE RÉCIDIVE OPÉRABLE	NM	NM	✿	NM	✿	✿	✿	NM	✿	NM	NM
RECHERCHE DU FOYER DE RÉCIDIVE LORS D'UNE ÉLÉVATION DE L'ACE	✿ (lorsque l'imagerie médicale est négative)	NM	✿	NM	✿ (un ACE élevé ne devrait pas être le seul facteur d'éval. d'une récidive)	NM	NM	NM	✿	NM	NM

✿ Utilisation clinique reconnue; ✿ Utilisation clinique non reconnue; ✿ Utilisation potentielle (de plus amples recherches nécessaires); NM Non mentionné

Utilisateurs actuels ou éventuels

À la fois pour les membres du CTP de la FMSQ et pour les rédacteurs du CMI, le rôle de la TÉP dans la détection de la tumeur primaire du cancer du colon n'est pas défini, la colonoscopie demeurant la procédure de choix pour évaluer le colon et procéder à des biopsies des lésions suspectes. Pour l'évaluation préopératoire des ganglions régionaux, la sensibilité de la TÉP (ainsi que celle de la tomodensitométrie) serait trop limitée. C'est pour la détection des métastases hépatiques que la TÉP serait la plus avantageuse dans le cancer du colon, permettant de prévoir soit la résection simultanée de ces métastases, soit l'élimination d'une chirurgie majeure en présence d'une maladie généralisée. Pour la détection des récidives hépatiques ou extrahépatiques et la différenciation des tissus cicatriciels d'une récidive locale, la TÉP a été prouvée plus sensible que la tomodensitométrie. Il faut toutefois noter que la TÉP peut produire des résultats faux positifs pendant les six mois suivant un traitement par radiothérapie à cause de la réaction inflammatoire [CMI : Beanlands *et al.*, 1999; Laplante, 2000; Létourneau, 2000]. L'ARQ est d'avis que la TÉP serait la meilleure technique pour déceler les récidives du cancer du colon. Il appuie ainsi l'usage de la TÉP pour le dépistage systématique des récidives, complété par tomodensitométrie ou résonance magnétique afin de mieux définir l'étendue de la récidive et guider le choix du traitement. Ceci réduirait les coûts associés au suivi des patients [ARQ, 2000]. L'AMSMNQ rappelle que la TÉP n'est généralement pas indiquée dans la surveillance systématique des cancers, mais que lors d'une élévation de l'ACE et d'une suspicion clinique de récidive du cancer colorectal, la TÉP se révèle très utile pour identifier le foyer de récidive, pour évaluer l'étendue de la récidive, pour différencier une tumeur récidivante d'une masse cicatricielle ou pour en évaluer la résécabilité. L'organisme ontarien CMI ajoute que les informations ne sont pas suffisamment complètes pour définir un coût-efficacité de la TÉP pour le cancer du colon en Ontario.

Décideurs du remboursement

La TÉP est remboursée depuis 1999 par *Medicare* (US) pour la localisation de tumeurs colorectales récidivantes suspectées lors d'une élévation de l'ACE, dans les conditions suivantes : la demande de remboursement doit documenter le cancer colorectal traité antérieurement ainsi que les résultats d'une tomodensitométrie (ou autre technique diagnostique) concurrente. En 2000, le HCFA a réévalué son positionnement et a étendu l'indication en enlevant la restriction d'un ACE élevé, et accorde maintenant un remboursement pour le diagnostic et le bilan d'extension. Il a recommandé le remboursement de la TÉP lorsqu'elle est utilisée pour différencier les masses cicatricielles des tumeurs colorectales récidivantes et pour détecter les métastases hépatiques et extrahépatiques lors du bilan d'extension initial d'un cancer colorectal, avant de déterminer la prise en charge du patient [Tunis *et al.*, 2000].

Le MSAC reconnaît une sensibilité de la TÉP supérieure à celle de la tomodensitométrie pour déceler les récidives locales et les métastases hépatiques, mais souligne aussi la difficulté de différencier entre une récidive et une inflammation post-irradiatoire. Il remarque qu'il existe peu de preuves pour déterminer l'impact sur l'issue finale d'une modification de la prise en charge des patients pour lesquels des anomalies auraient été détectées seulement par TÉP. Il conclut que la sensibilité accrue de la TÉP pour la détection des métastases extrahépatiques aurait un impact important sur la décision d'effectuer ou non une chirurgie, mais que les effets de cette décision sur la survie ou la qualité de vie n'ont toujours pas été étudiés.

La *Blue Cross & Blue Shield Association* (BCBSA) est d'avis que les résultats sont

comparables d'une étude à l'autre et que l'issue finale serait certainement améliorée par l'utilisation de la TÉP dans la détection de métastases et dans l'évaluation de la résécabilité des tumeurs lors du bilan d'extension initial ou du suivi postopératoire. En ce qui a trait à la différenciation entre masse cicatricielle et tumeur récidivante, l'association n'appuie pas l'usage de la TÉP.

Évaluateurs

Le VA-TAP, comme la plupart des organismes, reconnaît le potentiel de la TÉP pour le cancer colorectal, mais observe que les preuves sont insuffisantes pour en appuyer l'usage dans la prise en charge des patients atteints d'un cancer colorectal [Flynn et Adams, 1996; Adams et Flynn, 1998].

Le MHTAC est d'avis que si d'autres études peuvent confirmer les observations courantes, la TÉP-FDG pourrait se révéler un outil important pour le diagnostic, le bilan préopératoire et le monitoring de la réponse au traitement ou des récidives. Le rôle potentiel de la TÉP lorsqu'elle est combinée à l'imagerie conventionnelle pour confirmer la présence d'une récidive après le traitement est reconnu dans le rapport de l'INAHTA.

A7.1.3 Mélanome

Tableau 22 : Positionnements - Mélanome

	UTILISATEURS ACTUELS OU ÉVENTUELS				DÉCIDEURS → REMBOURSEMENT			AGENCES D'ÉVALUATION			
	FMSQ (CTP) 2000	ARQ 2000	AMSMNQ 2000	CMI 1999	HCFA (US) 2000	MSAC (AUSTR.) 2000	BCBSA 2000	MHTAC 2000	AÉTSA	VA-TAP 1998	INAHTA 1999
DIAGNOSTIC	NM	NM	NM	NM	✿	NM	NM	NM		NM	✿
STADIFICATION INITIALE	NM	✿	NM	✿	✿	NM	✿	NM		NM	✿
DÉTECTION DES MÉTASTASES	✿	NM	✿	NM	✿	✿	✿	NM	✿	NM	NM
LORS DU DIAGNOSTIC D'UNE LÉSION AVANCÉE (CLARK III ET IV)	NM	NM	✿	NM	NM	NM	NM	NM	✿	NM	NM
MÉTASTASES EXTRAGANGLIONNAIRES	NM	NM	NM	NM	NM	NM	✿	NM	NM	NM	NM
LORS DU SUIVI POST-TRAITEMENT	✿	NM	NM	NM	NM	NM	✿	NM	NM	NM	NM
MÉTASTASES AUX GANGLIONS LYMPHATIQUES	✿	NM	NM	✿	✿	✿	✿	NM	✿	NM	NM
ÉVALUATION POSTOPÉRATOIRE	NM	NM	NM	NM	NM	✿	NM	NM	NM	NM	NM
ÉVALUATION DES RÉCIDIVES	NM	NM	✿	NM	✿ (en alternative au imagerie au gallium)	NM	✿	NM	✿	NM	NM

✿ Utilisation clinique reconnue; ✿ Utilisation clinique non reconnue; ✿ Utilisation potentielle (de plus amples recherches nécessaires); NM Non mentionné

Utilisateurs actuels ou éventuels
La tomodensitométrie et la RM ne sont ni sensibles, ni spécifiques pour localiser les lésions métastatiques du mélanome. La TÉP-FDG est très sensible. L'évaluation du ganglion sentinelle par TÉP est cependant controversée, favorisant la biopsie du ganglion sentinelle comme méthode plus sensible et plus spécifique [Létourneau, 2000 et Laplante, 2000].

L'organisme ontarien CMI mentionne aussi cette controverse, expliquant que la biopsie du ganglion sentinelle peut apparaître moins coûteuse que la TÉP initialement. Cependant, une analyse américaine aurait démontré que la scintigraphie du ganglion sentinelle augmenterait en fait les coûts reliés au bilan d'extension du mélanome compte tenu des frais élevés des salles opératoires et à cause du fait qu'elle nécessite plusieurs services dont la médecine nucléaire, la chirurgie et le personnel de pathologie [CMI : Beanlands *et al.*, 1999].

Pour le mélanome, l'AMSMNQ n'appuie la TÉP que pour l'évaluation des métastases lors du diagnostic d'une lésion avancée et de l'évaluation des récidives. L'ARQ ne se prononce pas explicitement sur l'utilisation de la TÉP dans les cas de mélanome. Il mentionne toutefois brièvement son potentiel de devenir l'examen de choix dans le bilan d'extension du mélanome.

Évaluateurs
Malgré l'intérêt prononcé envers l'utilisation de la TÉP pour le mélanome dans plusieurs systèmes de santé américains, l'INAHTA et le MHTAC constatent tous deux que les revues de littérature ne leur permettent pas d'établir clairement le rôle de la TÉP dans la prise en charge du mélanome. Le VA-TAP ne fait aucune mention du mélanome dans son analyse.

Décideurs du remboursement
Le HCFA recommande depuis 1999 le remboursement de la TÉP pour l'évaluation d'un mélanome récidivant, avant la résection, dans les conditions suivantes : 1) mélanome diagnostiqué; 2) inclusion des résultats d'imagerie conventionnelle concurrente dans la demande de remboursement; 3) la TÉP doit être utilisée en remplacement de l'imagerie au gallium; 4) limites d'utilisation : la TÉP n'est remboursée que 50 jours suivant une TÉP ou une imagerie au gallium; et 5) la TÉP du corps entier n'est remboursée qu'une fois par 12 mois, sauf s'il existe un besoin médical documenté pour localiser une tumeur récidivante durant cette période. Dans son rapport publié en décembre 2000, le HCFA a évalué que *Medicare* devrait dorénavant rembourser la TÉP pour l'évaluation des lésions métastatiques lors du bilan d'extension. Il n'appuie pas le remboursement de la TÉP à des fins d'évaluation des ganglions lymphatiques [Tunis *et al.*, 2000].

Le MSAC (Australie) conclut que la TÉP est plus précise que l'imagerie conventionnelle pour déceler les lésions métastatiques, mais qu'elle est nettement moins efficace que la biopsie du ganglion sentinelle pour le diagnostic d'une maladie micro-métastatique. Le rôle de la TÉP dans la prise en charge de patients atteints d'une maladie métastatique précoce n'est pas clair. Des études comparatives randomisées de longue durée doivent être réalisées avant que des conclusions ne puissent être avancées à ce sujet.

La BCBSA conclut que les résultats sont concordants d'une étude à l'autre. Elle affirme que les issues seraient sans aucun doute améliorées avec l'usage de la TÉP dans l'évaluation des patients atteints de mélanome, pour détecter les métastases

extraganglionnaires lors du bilan d'extension initial ou du suivi post-traitement. Elle n'appuie toutefois pas l'usage de la TÉP dans la détection de métastases ganglionnaires lymphatiques chez les patients candidats à une biopsie du ganglion sentinelle.

A7.1.4 Cancers de la tête et du cou

Tableau 23 : Positionnements - Cancers de la tête et du cou

	UTILISATEURS ACTUELS OU ÉVENTUELS				DÉCIDEURS → REMBOURSEMENT			AGENCES D'ÉVALUATION			
	FMSQ (CTP) 2000	ARQ 2000	AMSMNQ 2000	CMI 1999	HCFA (US) 2000	MSAC (AUSTR.) 2000	BCBSA 2000	MHTAC 2000	AÉTSA	VA-TAP 1998	INAHTA 1999
IDENTIFICATION D'UNE TUMEUR PRIMAIRE INCONNUE, PRÉSENTANT DES MÉTASTASES	✿ (Métastase cervicale)	NM	NM	NM	✿ (Métastase au niveau du cou : lorsque l'imagerie conventionnelle ne peut identifier la tumeur primaire)	NM	✿	NM	✿	✿	NM
ÉVALUATION DE LA TUMEUR PRIMAIRE	✿	NM	NM	NM	NM	NM	NM	✿ (TÉP supérieure à la RM, mais équivalente à la tomod.)	✿	✿	NM
BILAN D'EXTENSION PRÉOPÉRATOIRE	NM	NM	NM	✿	NM	NM	NM	NM	✿	NM	NM
ÉVALUATION DES GANGLIONS RÉGIONAUX	✿	NM	NM	NM	✿ (bilan d'extension initial des ganglions cervicaux lors de métastases)	NM	✿	NM	✿	NM	NM
ÉVALUATION DE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT	✿	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	✿	✿	NM
DÉTECTION DES RÉCIDIVES POST-TRAITEMENT OU DES TUMEURS RÉSIDUELLES	✿	✿	NM	✿	✿	NM	✿	✿	✿ (cas négatifs à tomod./IRM)	✿	NM
DISTINCTION ENTRE MASSE CICATRICIELLE ET TUMEUR PERSISTANTE	NM	NM	NM	✿	NM	NM	NM	NM	✿	NM	NM

✿ Utilisation clinique reconnue; ✿ Utilisation clinique non reconnue; ✿ Utilisation potentielle (de plus amples recherches nécessaires); NM Non mentionné

Utilisateurs actuels ou éventuels

De l'avis des membres du CTP de la FMSQ, la TÉP n'a aucun avantage sur l'imagerie conventionnelle pour l'évaluation de la tumeur primaire dans un cancer de la tête ou du cou. Elle serait avantageuse, par contre, chez les patients présentant une tumeur cervicale métastatique d'origine inconnue, mais d'autres études sont nécessaires pour conclure dans ce sens. L'utilisation de l'évaluation des ganglions régionaux par TÉP reste à être clarifiée, tout comme celle de l'évaluation de la réponse au traitement. La TÉP serait utile pour identifier des récidives post-traitement toutefois, avec de meilleures sensibilité et spécificité que celles de la tomodensitométrie et de la résonance magnétique [Laplante, 2000; Létourneau, 2000].

L'organisme ontarien CMI ne fait pas mention des tumeurs métastatiques d'origine inconnue, mais estime que la TÉP serait utile pour le bilan préopératoire des cancers de la tête et du cou et pour la détection des récidives post-traitement. La TÉP serait idéale pour différencier les masses cicatricielles des tumeurs résiduelles. Le CMI mentionne aussi un petit nombre d'études qui ont démontré que la TÉP est supérieure à la RM pour déceler les tumeurs récidivantes de l'oreille, du nez et de la gorge.

L'ARQ souligne d'une part que des études sont en cours pour déterminer le rôle de la TÉP dans les tumeurs de la sphère ORL, et d'autre part, qu'elle pourrait potentiellement devenir l'examen de choix pour la détection des récidives de ces néoplasies.

Évaluateurs
Le MHTAC reconnaît que l'efficacité de la TÉP est supérieure à celle de la résonance magnétique. La tomodensitométrie serait toutefois équivalente à la TÉP pour ces cancers.

Le VA-TAP, malgré son appréciation du potentiel de la TÉP pour identifier le site de la tumeur primaire, évaluer la réponse thérapeutique ou distinguer entre une inflammation post-irradiatoire et une récidive post-traitement, soutient que les preuves sont insuffisantes pour appuyer l'usage de la TÉP chez les patients atteints de cancers de la tête et du cou. Des études prospectives et comparatives, effectuées à l'insu, sont nécessaires afin de définir l'impact qu'aurait la TÉP chez ces patients [Flynn et Adams, 1996; Adams et Flynn, 1998].

Décideurs du remboursement
Le HCFA soutient que les preuves sont suffisantes pour couvrir les coûts de la TÉP dans les cas de métastases au niveau du cou, lorsque l'imagerie conventionnelle n'a pu déceler la tumeur primaire. Dans les cas où la TÉP détecterait une tumeur qui serait confirmée primaire par biopsie, la prise en charge du patient se trouverait modifiée, ce qui entraînerait une baisse de la morbidité associée à des traitements chirurgicaux ou radiologiques non nécessaires. Le HCFA souligne toutefois que malgré les preuves d'effets bénéfiques associés à une modification de prise en charge chez ces patients, il reste encore à démontrer l'impact de celle-ci sur l'issue finale. De plus, le HCFA considère que la TÉP devrait être remboursée pour le bilan d'extension initial des ganglions lymphatiques cervicaux, lorsqu'il y a présence de métastases, et pour la détection de tumeurs récidivantes ou résiduelles. Le remboursement s'applique donc au diagnostic et au bilan d'extension des cancers de la tête et du cou (à l'exception des tumeurs du système nerveux central et de la thyroïde) [Tunis *et al.*, 2000].

Le MSAC (Australie) ne fait pas mention des cancers de la tête et du cou.

A7.1.5 Lymphome

Tableau 24 : Positionnements - Lymphome

	UTILISATEURS ACTUELS OU ÉVENTUELS				DÉCIDEURS → REMBOURSEMENT			AGENCES D'ÉVALUATION			
	FMSQ (CTP) 2000	ARQ 2000	AMSMNQ 2000	CMI 1999	HCFA (US) 2000	MSAC (AUSTR.) 2000	BLUE CROSS BLUE SHIELD 2000	MHTAC 2000	AÉTSA	VA-TAP 1998	INAHTA 1999
BILAN D'EXTENSION	✿	✿	NM	✿	✿	NM	✿	✿	✿	NM	NM
RÉPONSE AU TRAITEMENT	NM	✿	NM	✿	NM	NM	NM	✿	NM	NM	NM
SUIVI POST-TRAITEMENT	✿	NM	NM	NM	NM	NM	✿	NM	NM	NM	NM

✿ Utilisation clinique reconnue; ✿ Utilisation clinique non reconnue;
✿ Utilisation potentielle (de plus amples recherches nécessaires); NM Non mentionné

Utilisateurs actuels ou éventuels

Dans les cas de lymphome, la sensibilité de la TÉP est comparable à celle de la tomodensitométrie, mais sa spécificité est supérieure. De plus, la tomodensitométrie produirait un nombre élevé de résultats faux positifs. Les avantages de la TÉP sont : procédure d'un jour avec une résolution élevée, une meilleure dosimétrie, moins d'activité intestinale et un potentiel quantitatif. De plus, la TÉP-FDG permettrait d'évaluer les lésions résiduelles post-traitement avec beaucoup de précision [Laplante, 2000].

L'organisme ontarien CMI souligne que la stadification habituelle du lymphome comporte des procédures multiples incluant l'aspiration de la moelle osseuse et une biopsie, la tomodensitométrie de l'abdomen, du pelvis et du thorax, ainsi que l'imagerie au gallium et possiblement le scan osseux, entraînant des coûts dépassant 3 000 $. Ces procédures multiples peuvent être remplacées par une seule TÉP. De plus, la TÉP dévoile souvent un stade plus avancé de la maladie et résulte en une prise en charge plus agressive. La TÉP serait aussi utile pour évaluer la réponse au traitement que pour le bilan d'extension. Le CMI mentionne une étude américaine [Young, 1997] : en utilisant la TÉP avant le traitement et à nouveau après deux rondes de chimiothérapie pour évaluer la réponse intermédiaire au traitement, le taux de mortalité dû au lymphome serait diminué de moitié comparé au taux moyen national. Le CMI cite aussi un groupe européen qui soutient que la réponse thérapeutique peut être évaluée par TÉP après seulement 7 jours de traitement. Le CMI appuie l'usage de la TÉP-FDG comme outil principal pour le bilan d'extension des lymphomes de tous types et pour l'évaluation de la réponse au traitement.

L'ARQ cite les mêmes études que le CMI et son positionnement est similaire, quoique moins explicite. L'AMSMNQ appuie aussi l'utilisation de la TÉP pour le bilan d'extension initial ainsi que pour différencier un lymphome résiduel d'une masse fibrotique.

Évaluateurs

Le MHTAC souligne que les études comparant la TÉP ^{18}F-FDG aux techniques alternatives obtiennent des résultats supérieurs avec la TÉP, comparativement à la tomodensitométrie, la tomoscintigraphie numérisée utilisant ^{99m}Tc-MIBI et la scintigraphie avec ^{111}In-somatostatin pour la détection de

lymphomes traités ou non traités, mais que les preuves sont limitées à quelques études dont l'échantillonnage est restreint. Pour cette raison, le MHTAC ne peut avancer de conclusion pour l'instant quant à l'efficacité de la TÉP dans l'évaluation du lymphome malin.

Le VA-TAP ne fait pas mention du lymphome dans son analyse et l'INAHTA souligne uniquement qu'aucune revue fondée sur les données relevées entre 1977 et 1988 n'a pu déterminer le rôle de la TÉP pour cette utilisation.

Décideurs du remboursement

En 1999, le HCFA a recommandé le remboursement de la TÉP pour le diagnostic et le bilan d'extension du lymphome (de Hodgkin et non de Hodgkin), lorsque les conditions suivantes sont satisfaites : un diagnostic pathologique de lymphome doit avoir été posé; les résultats d'imagerie conventionnelle concurrente doivent accompagner la demande de remboursement; la TÉP doit être effectuée en remplacement de l'imagerie au gallium; limites d'utilisation à 50 jours suivant le dernier examen par TÉP ou par imagerie au gallium; et l'examen du corps entier par TÉP n'est remboursé qu'une fois par 12 mois, sauf s'il existe un besoin médical documenté pour localiser une tumeur récidivante durant cette période. Ce positionnement a été appuyé par la BCBSA, qui affirme qu'il existe suffisamment de preuves pour appuyer l'usage de la TÉP dans cette utilisation [Tunis *et al.*, 2000].

Le MSAC (Australie) ne fait pas mention du lymphome.

A7.1.6 Cancer du sein

Tableau 25 : Positionnements - Cancer du sein

	UTILISATEURS ACTUELS OU ÉVENTUELS				DÉCIDEURS → REMBOURSEMENT			AGENCES D'ÉVALUATION			
	FMSQ (CTP) 2000	ARQ 2000	AMSMNQ 2000	CMI 1999	HCFA (US) 2000	MSAC (AUSTR.) 2000	BLUE CROSSS BLUE SHIELD 2000	MHTAC 2000	AÉTSA	VA-TAP 1998	INAHTA 1999
DÉTECTION DE LA TUMEUR PRIMAIRE *(PATIENTES SPÉCIFIQUES)*	✿ (compl. à la mammographie)	NM	✿	✿	NM	NM	NM	NM	✿	✿	NM
BILAN D'EXTENSION	✿	✿	✿	✿	✿	NM	✿	✿	✿	✿ (tumeurs récidivantes)	NM
DÉTECTION DES MÉTASTASES GANGLIONNAIRES	✿ ou ✿	✿ (+ chaînes mammaires internes)	✿ (remplacement de la dissection axillaire)	NM	NM	NM	NM	✿	✿	✿	NM
DÉTECTION DES MÉTASTASES DISTANTES	✿	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	✿	NM	NM
RÉPONSE AU TRAITEMENT	✿	✿	NM	✿	NM	NM	✿	✿	NM	✿	NM
DÉTECTION DES RÉCIDIVES	NM		✿	NM	NM	NM	NM	NM	✿	✿	NM

✿ Utilisation clinique reconnue; ✿ Utilisation clinique non reconnue;
✿ Utilisation potentielle (de plus amples recherches nécessaires); NM Non mentionné

Utilisateurs actuels ou éventuels

De l'avis des membres du CTP de la FMSQ, le rôle de la TÉP dans la détection de la tumeur primaire du sein serait souvent limité à des patientes spécifiques, dont celles avec des seins denses ou ayant une maladie fibrokystique, celles ayant subi une première biopsie, une chirurgie ou une radiothérapie et celles avec des implants mammaires ou lorsque la mammographie est équivoque. D'une part, la TÉP-FDG serait inférieure à la recherche du ganglion sentinelle et à la biopsie pour la détection des ganglions axillaires métastatiques car elle ne détecte pas les micro-métastases. D'autre part, la TÉP serait utile dans l'évaluation d'une masse axillaire suspecte de carcinome mammaire et elle pourrait même éviter la dissection axillaire. Elle serait supérieure à la cartographie pour déceler les métastases osseuses ostéolytiques bien qu'elle puisse manquer certaines lésions ostéoblastiques. La TÉP pourrait, en outre, se révéler utile dans l'évaluation de la réponse thérapeutique [Laplante, 2000; Létourneau, 2000].

Le CMI se positionne dans la même ligne de pensée, soulignant que le rôle de la TÉP dans le diagnostic du cancer du sein est minime ou inexistant, avec l'exception possible des patientes avec implants mammaires et les patientes à risque élevé, telles que celles ayant des seins trop denses pour la mammographie. Il souligne le rôle important de la TÉP au niveau du bilan d'extension initial et de l'évaluation de la réponse au traitement.

L'ARQ ne mentionne pas la détection de la tumeur primaire chez des patientes spécifiques. Elle fait cependant état du rôle important de la TÉP dans le bilan d'extension initial, l'évaluation de la réponse au traitement et la détection des métastases ganglionnaires axillaires. Elle accorde une importance particulière à la détection des métastases au niveau des chaînes mammaires internes puisque la détection précoce et le traitement de ces métastases amélioreraient la survie chez ces patients.

L'AMSMNQ appuie les utilisations suivantes pour la TÉP dans le cancer du sein : la détection des récidives; l'évaluation des masses mammaires et l'évaluation des métastases ganglionnaires en remplacement de la dissection axillaire.

Évaluateurs

Le MHTAC conclut que les données préliminaires semblent favorables à l'usage de la TÉP-FDG pour différencier les tumeurs bénignes des tumeurs malignes lors du bilan d'extension initial du cancer du sein et pour évaluer l'atteinte des ganglions axillaires. Il souligne toutefois que les données sont peu nombreuses quant à l'utilité de la TÉP pour évaluer la réponse au traitement du cancer du sein, mais que malgré le peu de données disponibles, la TÉP utilisant le FDG ou le ^{11}C-MET pourrait être utile pour cette utilisation en montrant une réponse au traitement plus précocement que l'imagerie conventionnelle. Les échantillons sont toutefois réduits et de plus amples recherches sont nécessaires afin de confirmer l'efficacité de la TÉP pour l'imagerie du cancer du sein.

Le VA-TAP fait mention d'utilisations potentielles de la TÉP pour l'imagerie du cancer du sein : évaluation non chirurgicale d'une maladie du sein; bilan d'extension d'une maladie récidivante; quantification du taux glucolytique de la tumeur comme facteur pronostique; évaluation de la réponse au traitement; sélection des patients pour dissection axillaire et traitement préopératoire; dépistage dans certains sous-groupes de femmes (par exemple, celles portant des implants mammaires, celles ayant antérieurement subi une radiothérapie, celles

présentant des masses multiples et des résultats de biopsie négatifs, ou celles présentant une mastose sclérokystique sévère). Malgré le haut potentiel de la TÉP en oncologie du sein, des études prospectives et comparatives, menées à l'insu, sont nécessaires afin de mieux définir son rôle dans cette utilisation quant aux autres modes d'imagerie [Flynn et Adams, 1996; Adams et Flynn, 1998].

L'INAHTA souligne qu'aucune revue n'a pu déterminer avec précision le rôle de la TÉP chez les patientes atteintes d'un cancer du sein [Adams *et al.*, 1999].

Décideurs du remboursement

Pour cette utilisation, le HCFA a référé la décision de remboursement au Diagnostic Imaging Panel du MCAC et générera à l'interne une nouvelle requête pour décider ou non d'un remboursement national.

Le MSAC (Australie) ne fait pas mention du cancer du sein.

A7.1.7 Cancer de la prostate

Tableau 26 : Positionnements - Cancer de la prostate

Utilisateurs actuels ou éventuels				Décideurs → remboursement			Agences d'évaluation			
FMSQ (CTP) 2000	ARQ 2000	AMSMNQ 2000	CMI 1999	HCFA (US) 2000	MSAC (AUSTR.) 2000	BLUE CROSSS BLUE SHIELD 2000	MHTAC 2000	AÉTSA	VA-TAP 1998	INAHTA 1999
✿	NM	NM	NM	NM	NM	✿	✿	NM	NM	NM

✿ Utilisation clinique reconnue; ✿ Utilisation clinique non reconnue;
✿ Utilisation potentielle (de plus amples recherches nécessaires); NM Non mentionné

Utilisateurs actuels ou éventuels

De l'avis des membres du CTP de la FMSQ, le FDG a une capacité limitée pour détecter le carcinome primaire de la prostate, ainsi que pour différencier entre tumeur maligne et hypertrophie bénigne de la prostate. Ils considèrent l'utilité de la TÉP-FDG dans l'investigation du carcinome de la prostate décevante. D'autres études sont nécessaires [Laplante, 2000].

L'ARQ, l'AMSMNQ et le CMI ne font pas mention du cancer de la prostate.

Évaluateurs

Le MHTAC souligne que bien que le ^{18}F-FDG ait été utilisé dans certains cas de cancer de la prostate, il est possible que des radiotraceurs autres que le ^{18}F-FDG puissent être plus efficaces. Les données sont insuffisantes à l'heure actuelle pour avancer des conclusions sur le rôle de la TÉP pour le cancer de la prostate. Ni l'INAHTA, ni le VA-TAP ne font mention de ce cancer.

Décideurs du remboursement

La TÉP n'est pas remboursée pour le cancer de la prostate, ni aux États-Unis, ni en Australie.

A7.2 NEUROLOGIE

A7.2.1 Démence et maladie d'Alzheimer

Tableau 27 : Positionnements - Démence et maladie d'Alzheimer

	UTILISATEURS ACTUELS OU ÉVENTUELS				DÉCIDEURS → REMBOURSEMENT			AGENCES D'ÉVALUATION		
	FMSQ (CTP) 2000	ARQ 2000	AMSMNQ 2000	CMI 1999	HCFA (US) 2000	MSAC (AUSTR.) 2000	BLUE CROSS BLUE SHIELD 2000	VA-TAP 1998	AÉTSA	INAHTA 1999
ALZHEIMER	✿	NM	✿	✿	✿	NM	✿	✿/✿	✿/✿	✿/✿
DÉMENCE	✿	NM	✿	✿	✿	NM	✿	NM	NM	NM

✿ Utilisation clinique reconnue; ✿ Utilisation clinique non reconnue;
✿ Utilisation potentielle (de plus amples recherches nécessaires); NM Non mentionné

Utilisateurs actuels ou éventuels

L'AMSMNQ souligne que la TÉP-FDG peut servir à évaluer les patients souffrant de démence ou de pertes de mémoire (maladies d'Alzheimer, de Parkinson, etc.), bien qu'il y ait peu de traitements pour ces maladies. La TÉP permettrait de confirmer le processus dégénératif avant même l'apparition de symptômes cliniques concluants. Un diagnostic précoce permet aux patients et à leur famille de planifier l'environnement du patient et de prévoir les ressources nécessaires à son maintien à domicile.

Parmi les membres du CTP de la FMSQ, on note qu'à cause des différences entre les déficits des maladies d'Alzheimer et de démence vasculaire, la TÉP est un outil qui permettrait de cibler les zones de dysfonction métabolique, de confirmer le diagnostic, d'éliminer le diagnostic différentiel de dépression et d'évaluer le traitement [Carmant, 2000].

L'organisme ontarien CMI souligne qu'il n'existe pas de tests diagnostiques non invasifs pour confirmer un diagnostic de la maladie d'Alzheimer avant l'autopsie. La TÉP-FDG a été proposée comme outil diagnostique, mais le CMI conclut que son utilité n'est pas clairement définie. Il souligne aussi qu'une fois des traitements efficaces mis au point pour cette maladie et pour d'autres maladies reliées à la démence et aux pertes de mémoire, il s'ensuivra une augmentation importante du volume de demandes d'examens par TÉP cérébrale.

L'ARQ ne fait pas mention de l'utilisation de la TÉP dans les démences ou pertes de mémoire.

Évaluateurs

L'INAHTA mentionne que le rôle principal de la TÉP dans la maladie d'Alzheimer serait le diagnostic différentiel en regard d'autres maladies qui seraient traitables ou réversibles. En outre, bien qu'il n'y ait pas encore de traitement pour la maladie d'Alzheimer, des techniques psychosociales et des traitements médicamenteux visant à ralentir la progression de la maladie sont maintenant disponibles et peuvent améliorer la qualité de vie des patients qui en souffrent. Les évaluations colligées par l'INAHTA confirment que la précision de la TÉP dans le diagnostic différentiel de la

maladie d'Alzheimer serait comparable ou supérieure à celle des autres techniques d'imagerie (comme la tomodensitométrie, la RM, la tomoscintigraphie numérisée ou l'EEG), mais que sa qualité serait tout de même faible. La valeur accordée au diagnostic de la maladie d'Alzheimer quant à la prise en charge des patients ou l'amélioration des résultats cliniques n'a pas été étudiée. C'est pourquoi le potentiel de la TÉP dans le diagnostic de cette maladie doit être considéré en regard du fait qu'il n'existe aucun traitement pour la maladie et en regard du fait que d'autres techniques diagnostiques, amplement documentées, ont une efficacité semblable à celle de la TÉP [Adams *et al.*, 1999].

D'après l'AÉTSA, bien que la TÉP puisse se révéler utile pour contribuer au diagnostic de la maladie d'Alzheimer, le manque actuel d'options thérapeutiques claires qui améliorent le pronostic et l'absence de preuves scientifiques appropriées sur la valeur de la TÉP, écartent cette utilisation de la pratique clinique. Un test diagnostique d'exactitude élevée devrait être démontré d'abord dans le contexte de recherche épidémiologique et dans l'évaluation de thérapies potentielles. En outre, il serait nécessaire de bien situer l'utilisation de la TÉP dans l'ensemble des examens diagnostiques (cliniques, épidémiologiques et génétiques) disponibles pour cette maladie.

Le VA-TAP soutient que les preuves existantes n'appuient pas l'utilisation clinique de la TÉP pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer, tant que des traitements efficaces ou des interventions de modification du risque n'auront pas été validés, et tant que des valeurs prédictives fiables n'auront pas été définies grâce à une étude multicentrique présentement en cours en Europe sur la TÉP [Flynn et Adams, 1996; Adams et Flynn, 1998].

Décideurs du remboursement
Pour cette utilisation, le HCFA a référé la décision de remboursement au *Diagnostic Imaging Panel* du MCAC et générera à l'interne une nouvelle requête pour décider ou non d'un remboursement national.

Le MSAC ne fait pas mention de la maladie d'Alzheimer.

A7.2.2 Épilepsie réfractaire

Tableau 28 : Positionnements - Épilepsie réfractaire

	Utilisateurs actuels ou éventuels				Décideurs → remboursement			Agences d'évaluation		
	FMSQ (CTP) 2000	ARQ 2000	AMSMNQ 2000	CMI 1999	HCFA (US) 2000	MSAC (AUSTR.) 2000	BCBSA	VA-TAP 1998	AÉTSA	INAHTA 1999
Identification du foyer épileptogène	✿	✿	✿	✿	✿	✿	✿	NM	✿	✿ ✿

✿ Utilisation clinique reconnue; ✿ Utilisation clinique non reconnue;
✿ Utilisation potentielle (de plus amples recherches nécessaires); NM Non mentionné

Utilisateurs actuels ou éventuels
Les membres du CTP de la FMSQ sont d'avis que l'utilisation de la TÉP intéictale pour l'identification du foyer épileptogène est maintenant confirmée et largement utilisée dans les centres spécialisés [Couillard, 2000]. Son avantage sur les autres techniques diagnostiques serait qu'elle peut être effectuée entre les crises, contrairement à la tomoscintigraphie numérisée ictale, par

exemple, qui doit être répétée plusieurs fois. De plus, la TÉP pourrait mettre en évidence les zones de dysplasie corticale non visibles à la résonance, délimiter la zone de dysfonction épileptique en concordance avec l'EEG et la tomoscintigraphie numérisée, remplacer les tests préopératoires de localisation fonctionnelle, surtout en pédiatrie, et effectuer l'évaluation préopératoire. D'après le CTP, la TÉP pourrait aussi éviter des investigations coûteuses avec des électrodes implantées ou en profondeur [Carmant, 2000].

L'AMSMNQ appuie l'utilisation de la TÉP dans l'évaluation de l'épilepsie en phase intérictale pour isoler un foyer épileptique en vue d'une chirurgie chez les patients mal contrôlés par médication [AMSMNQ, 2000]. Elle note que l'utilisation combinée de la TÉP et de l'IRM rend possible la localisation précise du foyer épileptique et permet d'éviter le recours à un monitoring invasif, par électrodes en profondeur, une procédure laborieuse, coûteuse et difficile d'interprétation. [AMSMNQ, 2000]

L'ARQ et l'organisme ontarien CMI mentionnent brièvement l'utilité de la TÉP dans l'investigation de certains patients épileptiques, pour lesquels la tomodensitométrie ou l'imagerie par résonance magnétique n'ont pu identifier le foyer épileptogène. Outre la TÉP, l'emplacement d'électrodes, une procédure qui nécessite une chirurgie au cerveau, serait le seul moyen d'identifier le foyer de l'épilepsie. Cette utilisation serait toutefois limitée à des centres ultra-spécialisés dans le traitement de l'épilepsie [ARQ, 2000; CMI : Beanlands *et al.*, 1999].

Évaluateurs

L'INAHTA conclut que la qualité des preuves sur lesquelles sont fondées l'efficacité de la TÉP intérictale pour l'épilepsie est lacunaire. Les évaluations revues par l'INAHTA suggèrent que la précision diagnostique de la TÉP-FDG intérictale serait comparable ou supérieure aux autres moyens d'identification du foyer épileptogène, mais l'INAHTA soutient que les preuves disponibles sont encore insuffisantes pour recommander de remplacer les outils diagnostiques invasifs par la TÉP, et inexistantes pour recommander l'usage de la TÉP chez les patients ayant une épilepsie non temporale. Il reconnaît que la TÉP pourrait être bénéfique chez une minorité des patients dont l'épilepsie est difficile à maîtriser, mais on ignore toujours son impact sur la prise en charge des patients épileptiques, l'issue éventuelle de la maladie et les coûts [Adams *et al.*, 1999].

Le VA-TAP ne fait pas mention de l'épilepsie.

Décideurs du remboursement

Le MSAC (Australie) reconnaît l'usage de la TÉP dans l'évaluation préopératoire des patients atteints d'épilepsie résistante aux traitements pharmacologiques dans un programme complet d'épilepsie, lorsque l'information obtenue lors de l'évaluation conventionnelle (*standard assessment*) n'est pas concluante (incluant la sémiologie des crises d'épilepsie, le EEG et l'imagerie par résonance magnétique). Il souligne toutefois le manque d'information sur les résultats faux négatifs de la TÉP (spécifiquement chez les patients ayant des résultats négatifs à la TÉP qui seraient admissibles à une chirurgie et les patients faux positifs qui seraient en réalité non opérables).

Le HCFA recommande le remboursement de la TÉP pour l'évaluation préopératoire des patients avec épilepsie résistante aux traitements pharmacologiques.

Le centre d'évaluation des technologies de la BCBSA observe que l'imagerie par TÉP-FDG pour identifier le foyer épileptogène et en évaluer la résécabilité chez des patients atteints

d'une épilepsie réfractaire est conforme à ses critères d'acceptation [Adams *et al.*, 1999].

A7.2.3 Tumeurs cérébrales (gliome)

Tableau 29 : Positionnements - Neuro-oncologie (tumeurs cérébrales, principalement le gliome)

	UTILISATEURS ACTUELS OU ÉVENTUELS				DÉCIDEURS → REMBOURSEMENT			AGENCES D'ÉVALUATION			
	FMSQ (CTP) 2000	ARQ 2000	AMSMNQ 2000	CMI 1999	HCFA (US) 2000	MSAC (AUSTR.) 2000	BCBSA	MHTAC 2000	AÉTSA	VA-TAP 1998	INAHTA 1999
ÉVALUATION PRÉOPÉRATOIRE	✿	NM	NM	NM	NM	✿	✿		NM	NM	✿
DÉFINITION DE L'HISTOLOGIE DE LA TUMEUR	NM	NM	NM	NM	NM	NM	✿	✿	NM	NM	✿
GRADATION DES TUMEURS	NM	NM	NM	NM	NM	✿	✿	NM	NM	NM	NM
PRISE EN CHARGE DU PATIENT	✿	NM	NM	NM	NM	✿	✿	✿	NM	NM	✿
PRONOSTIC	NM	NM	NM	NM	NM	✿	✿	NM	NM	NM	NM
DÉTECTION DE MÉTASTASES SNC* ET NON SNC	NM	NM	NM	NM	NM	NM	✿	✿	NM	NM	✿
SUIVI (DIFFÉRENCIATION ENTRE CICATRICE ET RÉCIDIVE POST-TRAITEMENT)	✿	✿ (combinée à la RM)	✿	✿ (combinée à la RM)	NM	✿	✿	✿	✿	NM	✿
ÉVALUATION DE LA TRANSFORMATION MALIGNE D'UN GLIOME DE BAS GRADE	NM	NM	✿ (remplacement d'une procédure chirurgicale)	NM	NM	✿	✿	✿	NM	NM	✿

✿ Utilisation clinique reconnue; ✿ Utilisation clinique non reconnue;
✿ Utilisation potentielle (de plus amples recherches nécessaires); NM Non mentionné
*Système nerveux central

Utilisateurs actuels ou éventuels

L'utilisation de la TÉP est appuyée par les membres du CTP de la FMSQ avant une chirurgie des tumeurs du système nerveux central (SNC) : différenciation entre radionécrose et récidive tumorale dans les cas de tumeurs gliales; localisation des zones fonctionnelles du cortex en préopératoire et investigation systémique en cas de lésion cérébrale de nature indéterminée [Couillard, 2000].

L'ARQ et l'organisme ontarien CMI soutiennent que la TÉP-FDG combinée à l'imagerie par résonance magnétique serait l'examen de choix dans le suivi des patients porteurs d'une tumeur cérébrale pour différencier la cicatrice de la récidive post-traitement. L'organisme ontarien CMI est d'avis que la TÉP devrait être combinée à la tomodensitométrie et à la résonance magnétique dans ces cas.

L'AMSMNQ souligne l'efficacité de la TÉP pour différencier une tumeur cérébrale résiduelle ou récidivante d'une radionécrose, ainsi que pour évaluer la transformation d'un gliome de bas grade vers la malignité.

Évaluateurs

Le MHTAC mentionne le potentiel de la TÉP ^{18}F-FDG dans l'imagerie des tumeurs

cérébrales tout en soulignant que son application clinique n'est toujours pas établie, le ^{18}F-FDG ne permettant pas de renseigner sur l'histologie de ces tumeurs. De plus amples recherches seraient requises pour évaluer le rôle de la TÉP pour déceler les métastases du SNC et celles du cerveau non reliées au SNC, pour différencier une lésion bénigne d'une lésion maligne, pour détecter une récidive chez les patients qui ont subi une radiothérapie intense et pour évaluer les tumeurs cérébrales en pédiatrie. Du fait qu'il existe si peu de données sur des radiotraceurs autre que le ^{18}F-FDG, de plus amples recherches sont nécessaires pour valider l'usage d'une TÉP utilisant d'autres radiotraceurs pour l'évaluation de tumeurs cérébrales.

L'INAHTA souligne les contradictions entre les différentes évaluations pour cette utilisation : la BCBSA a conclu que les preuves étaient insuffisantes pour déterminer l'effet de la TÉP sur les issues dans les utilisations relatives aux tumeurs cérébrales; le CAHTA [1993] a conclu que la performance diagnostique de la TÉP pour différencier une radionécrose d'une récidive ou d'une tumeur persistante est plus performante que les techniques d'imagerie conventionnelle; l'AÉTSA a souligné que malgré son apparente supériorité sur la résonance magnétique pour cette utilisation, la TÉP serait inférieure à la tomoscintigraphie numérisée. Devant ces contradictions, l'INAHTA conclut que l'impact clinique de la TÉP n'est pas documenté et que la qualité globale des preuves disponibles est limitée. De plus amples recherches sont nécessaires [Adams *et al.*, 1999].

Le VA-TAP ne fait pas mention des tumeurs cérébrales.

Décideurs du remboursement

Le HCFA ne fait pas mention des tumeurs cérébrales.

Le MSAC (Australie) soutient que les preuves sont insuffisantes pour conclure à la supériorité de la TÉP sur la tomoscintigraphie numérisée pour différencier une radionécrose d'un gliome récidivant. Il mentionne que les informations sur le potentiel de la TÉP à modifier la prise en charge des patients porteurs de gliomes sont intéressantes mais que les données sont quasi inexistantes quand à l'impact de cette modification sur la morbidité, la mortalité et la qualité de vie de ces patients; toutefois, il serait raisonnable d'anticiper des améliorations pour ces paramètres. Des études à long terme sur les effets ultimes devraient fournir de plus amples informations à ce sujet. En termes de gradation des tumeurs, de l'évaluation de la transformation maligne des gliomes et de l'évaluation préopératoire, le MSAC conseille d'entreprendre pour ces utilisations des revues systématiques exhaustives.

A7.3 CARDIOLOGIE

Tableau 30 : Positionnements - Cardiologie

	UTILISATEURS ACTUELS OU ÉVENTUELS				DÉCIDEURS : REMBOURSEMENT		AGENCES D'ÉVALUATION
	FMSQ (CTP) 2000	ARQ 2000	AMSMNQ 2000	OCMI 1999	HCFA (US) 2000	MSAC (AUSTR.) 2000	INAHTA 1999
VIABILITÉ DU MYOCARDE	✿	✿	✿	✿	✿	✿	✿
ÉVALUATION INITIALE DU PATIENT ET SÉLECTION POUR PONTAGE			(conjointement à une étude de perfusion de repos)		(au lieu du SPECT, ou après un SPECT non révélateur)		
MISE AU POINT DES PATIENTS POUR GREFFE CARDIAQUE	✿	NM	NM	NM	NM	NM	NM
ÉVALUATION POSTOPÉRATOIRE	NM	✿	NM	NM	NM	NM	NM
PERFUSION CORONARIENNE	✿	✿	✿	✿	✿	✿	✿
DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC D'UNE MALADIE CORONARIENNE						(coût-efficacité non déterminé)	
ÉVALUATION DE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT	✿	✿	NM	✿	NM	NM	NM
DÉTECTION D'UNE RÉSERVE CORONARIENNE ABAISSÉE CHEZ LES PATIENTS AVEC ISCHÉMIE NON RELIÉE À UNE MALADIE CORONARIENNE	✿	NM	✿ (en présence d'une scintigraphie myocardique de perfusion équivoque)	✿	NM	NM	NM

✿ Utilisation clinique reconnue; ✿ Utilisation clinique non reconnue;
✿ Utilisation potentielle (de plus amples recherches nécessaires); NM Non mentionné

Utilisateurs au Québec en cardiologie (avis d'experts): Dr Bogaty, 2000.
Le rapport déposé conclut, tel qu'il appert de la littérature scientifique étudiée, que la TÉP a une utilité démontrée dans l'évaluation de la viabilité myocardique, la sélection pour revascularisation des patients avec fonction ventriculaire gauche compromise et la sélection des patients pour greffe cardiaque [Bogaty, 2000 *in* Comité sur la technologie du positron, 2000] .

L'intérêt de la TÉP pour l'étude de la perfusion myocardique est démontré dans les utilisations suivantes : diagnostic et pronostic de la maladie coronarienne, diagnostic de la maladie coronarienne chez des sous-groupes de patients très sujets à des résultats faussement positifs par les moyens traditionnels de la médecine nucléaire (patients obèses, femmes avec symptomatologie atypique, etc.), évaluation de la progression ou de la régression de la maladie coronarienne sous traitement (p. ex., hypolipémiant), détection d'une réserve coronarienne abaissée chez des patients avec substrat ischémique non relié à une maladie coronarienne (cardiomyopathie hypertrophique, syndrome X cardiaque, etc.), aucune autre modalité diagnostique n'étant actuellement en mesure de faire le constat avec autant de précision.

Ainsi, les utilisations reconnues et potentielles de la TÉP sont nombreuses. La TÉP sera

également, au cours des prochaines années, étroitement liée à la recherche en cardiologie. Par ailleurs, on mentionne la très courte demi-vie des radiotraceurs utilisés en cardiologie, soulignant le besoin d'implantation de cyclotrons dans les centres de cardiologie, afin de ne pas compromettre l'exploitation de la TÉP dans ce domaine.

Utilisateurs au Québec en radiologie (avis d'expert): AMSMNQ et ARQ, septembre 2000.
La TÉP serait la meilleure technique pour identifier le myocarde ischémique mais viable et évaluer la perfusion myocardique, permettant ainsi une meilleure sélection des patients pour une revascularisation. La TÉP est considérée comme une modalité d'imagerie dont le rôle est établi; son accessibilité devrait donc être assurée à la population québécoise, notamment en cardiologie [AMSMNQ, 2000; Bourgouin, 2000].

Utilisateur hors Québec (avis d'expert): Ontario CMI, 1999.
L'imagerie par TÉP-FDG a une utilité prouvée dans l'évaluation de la viabilité myocardique pour :

- la sélection des patients avec réduction de la fonction cardiaque pour une revascularisation;
- la sélection des candidats à une transplantation cardiaque.

L'étude de la perfusion myocardique par TÉP a une utilité prouvée dans les utilisations suivantes :

- diagnostic et pronostic de la maladie coronarienne;
- diagnostic des coronaropathies dans le sous-groupe de patients sujets aux résultats faux positifs avec l'imagerie nucléaire traditionnelle;
- évaluation d'une progression ou d'une régression de la maladie par rapport aux effets d'une thérapeutique;
- détection d'une diminution de la réserve coronaire chez les patients présentant une maladie ischémique non due à une athérosclérose coronaire.

D'après l'incidence des maladies coronariennes et des dysfonctions ventriculaires gauches en Ontario ainsi que les données sur les applications reconnues de la TÉP, cet examen devrait viser en Ontario 10 000 patients/année pour un ou plusieurs examens annuels par TÉP. Le CMI recommande que la localisation des centres de TÉP prenne en considération les patients atteints de maladies cardiaques comme l'une des deux plus importantes priorités avec l'oncologie [Beanlands *et al.*, 1999] .

Agence d'évaluation: INAHTA, 1999
Il s'agit d'un travail de collaboration qui a porté d'une part sur l'utilisation actuelle de la TÉP et les politiques de remboursement de cet examen dans les pays membres de l'INAHTA ainsi que sur une synthèse des évaluations technologiques de la TÉP réalisées par les membres de l'INAHTA et trois organisations américaines privées (Blue *Cross and Blue Shield Association Technology Evaluation Center, Emergency Care and Research Institute*, HAYES, Inc). Trente et une évaluations émanant de treize organisations ont été synthétisées pour cette revue [INAHTA : Adams *et al.*, 1999]. La plupart de ces évaluations étaient des revues systématiques qualitatives.

Les conclusions de cet organisme pour la cardiologie sont les suivantes :

La TÉP offre des images de meilleure qualité que l'imagerie conventionnelle. L'information métabolique qu'apporte la TÉP peut améliorer la sélection des patients pour une revascularisation et augmenter les chances de

succès de la chirurgie. L'utilisation de la TÉP pourrait réduire les coûts en éliminant une angiographie ou une revascularisation inutiles chez certains patients.

- Pour l'étude de la perfusion myocardique, la TÉP serait plus performante, mais l'amélioration de la performance par rapport à la tomoscintigraphie numérisée au thallium (SPECT) n'est pas claire; l'importance de sa contribution dans la prise en charge des patients n'est pas claire non plus. La TÉP est plus coûteuse que les autres stratégies non invasives et n'a pas encore remplacé la coronarographie pour évaluer la maladie coronarienne. Pour les patients à risque intermédiaire (probabilité de 25 à 50 % d'avoir une sténose de 50 % ou plus du tronc coronaire gauche ou sténose de plus de 70 % d'une autre coronaire), la TÉP est une solution de rechange non coût-efficace par rapport à la réalisation directe d'une coronarographie ou d'autres tests non invasifs comme une échographie de stress ou une SPECT. Des données rétrospectives manquent pour établir le rapport coût-efficacité de la TÉP dans le diagnostic des coronaropathies.

- Pour la détermination de la viabilité myocardique et(ou) la prédiction du risque d'événements cardiaques, la plupart des évaluations ont montré une sensibilité comparable et une spécificité supérieure de la TÉP par rapport aux autres modalités bien qu'il y ait peu d'études et que la méthodologie utilisée manque souvent de robustesse. Au chapitre de l'amélioration de la probabilité de meilleurs résultats après revascularisation et les gains économiques réalisables, les données sont insuffisantes pour confirmer un rapport coût-efficacité favorable de la TÉP.

- Au chapitre du suivi de l'efficacité des traitements chez les patients coronariens hypertendus ou atteints de cardiomyopathie, les preuves sont insuffisantes et cette utilisation demeure une voie de recherche.

Agence d'évaluation: Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR), 1999.
Il s'agit d'un organisme d'évaluation membre de l'INAHTA qui fournit de l'information aux décideurs dans le domaine de la santé à un niveau local, régional, national et international.

Les conclusions du rapport [Cowley *et al.*, 1999] sont les suivantes :

- la revue de la littérature disponible montre que la place des différentes méthodes d'évaluation de la viabilité myocardique dans la pratique clinique quotidienne n'est pas claire;
- la TÉP et l'échographie de stress à la dobutamine ont les mêmes niveaux d'efficacité diagnostique, mais les preuves sont limitées;
- il existe quelques preuves méthodologiquement faibles pour soutenir que la TÉP a une valeur prédictive sur le devenir clinique des patients qui bénéficient de cet examen.

La TÉP est une technique d'imagerie prometteuse mais, pour l'instant, les preuves de ses avantages cliniques sont insuffisantes. La comparaison avec d'autres techniques de diagnostic de la viabilité est limitée. En Alberta, l'utilisation de ces méthodes pour l'évaluation de la viabilité myocardique doit être associée à des études prospectives avec un suivi à long terme des patients.

Décideur du remboursement: MSAC, mars 2000 [Ghersi *et al.*, 2000].
Cette agence a étudié de façon particulière le rôle de la TÉP dans l'évaluation de la maladie coronarienne chez les patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche lorsque ces patients ont bénéficié d'un examen par tomoscintigraphie numérisée (SPECT) et que les résultats de cet examen montrent que la viabilité myocardique est incertaine ou que le myocarde est non viable.

Le rapport [MSAC : Ghersi *et al.*, 2000] présente les critères d'extraction des articles à partir de la littérature ce qui a conduit à la revue de 103 références. Par ailleurs 126 abrégés et 33 articles ont également été analysés.

Il semble que la sensibilité et la spécificité de la TÉP soient supérieures à celles de l'imagerie par tomographie à émission simple. Si la TÉP offre une amélioration de la précision diagnostique, cette amélioration serait toutefois difficile à quantifier en raison de lacunes dans les devis des études.

Cet organisme conclut qu'à l'heure actuelle, il n'y a pas suffisamment de preuves pour tirer de conclusions définitives au sujet de l'efficacité clinique et du rapport coût-efficacité de la TÉP dans cette utilisation. Dans la plupart des cas, la TÉP se rajoute à d'autres modalités diagnostiques. Des évaluations supplémentaires de cette technologie sont nécessaires. Le Comité recommande que la TÉP-FDG soit remboursée sur une base intérimaire pour l'évaluation des patients présentant une maladie cardiaque ischémique avec dysfonction ventriculaire gauche pour lesquels on envisage une revascularisation et chez qui les évaluations conventionnelles de la viabilité myocardique se sont révélées négatives. Ceci sous réserve d'une cueillette centralisée de données cliniques et(ou) économiques. Ces données seront recueillies dans le cadre d'études prospectives approuvées par le MSAC dans le but de permettre des décisions à long terme quant au rôle de la TÉP-FDG en pratique clinique.

Décideur du remboursement : HCFA, 2000 [Tunis *et al.*, 2000]
L'analyse de la problématique en cardiologie repose sur le travail présenté dans le rapport australien *Commonwealth Review of positron emission tomography*, rédigé par Ghersi *et al.* [1999] et qui a passé en revue 33 articles portant sur l'efficacité de la TÉP comme test diagnostique. Aucun des articles ne rencontrait les critères de qualités méthodologiques prédéfinis. Concernant l'impact des résultats de la TÉP-FDG sur l'état de santé des patients, lorsque l'examen par tomoscintigraphie est négatif, et l'examen par TÉP positif, les données de la littérature sont insuffisantes pour avancer qu'une modification de prise en charge des patients va de pair avec une amélioration des résultats ultimes sur la santé. Lorsque l'examen par tomoscintigraphie est positif, mais qu'il subsiste des incertitudes sur l'opportunité d'une revascularisation, la TÉP pourrait être un examen prometteur en regard de la littérature étudiée.

Medicare couvrait déjà la TÉP utilisant le rubidium 82 pour l'étude de la perfusion myocardique au repos ou lors d'un stress pharmacologique lors de la prise en charge des patients présentant une coronaropathie connue ou fortement suspectée. Ceci lorsque la TÉP est utilisée à la place de l'examen par tomoscintigraphie ou lorsque les conclusions de celui-ci sont équivoques.

Medicare (É.-U.) ne rembourse pas l'examen s'il est réalisé pour le dépistage d'une maladie coronarienne quel que soit le nombre ou la sévérité des facteurs de risque cardiovasculaires que présentent les patients.

Depuis décembre 2000, *Medicare* couvre également la TÉP-FDG pour l'étude de la viabilité myocardique lorsque l'examen par SPECT est positif mais qu'il existe des doutes sur la viabilité myocardique si une revascularisation est envisagée.

Par ailleurs, l'étude de la couverture de cet examen dans d'autres utilisations est confiée à un comité consultatif constitué d'experts en imagerie nucléaire.

Annexe 8

Sélection des études sur la TÉP

ANNEXE 8 : SÉLECTION DES ÉTUDES SUR LA TÉP

A8.1 CANCER PULMONAIRE

Tableau 31 : Sélection des études sur la TÉP (oncologie)

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon de patients	Étude en double ?	Analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
Erasmus *et al.*, 2000	Cancer du poumon	Anglais AJR	25 patients (18 hommes et 7 femmes; âge: 37 à 86 ans)	Non	Analyse visuelle des plans axial et coronal.	CPNPC primaire et épanchement pleural. Devis rétrospectif:1993-1999.	Tous les patients admissibles inclus.	Non mentionné. TÉP évaluée par observateurs avec expérience et Tomodensitométrie par radiologistes thoraciques.	Thoracenthèse ou biopsie pleurale, à l'insu des résultats TÉP.	Appareil avec champ axial de 15,2 cm du champ axial. Imagerie du thorax et de l'abdomen supérieur, effectuée 1 hre après administration de 10mCi de FDG. Reconstruction des images et correction des données pour la diffusion et événements aléatoires (*random events*).		Pour la détection des métastases pleurales: TÉP 95 % (CI, 77-100 %) (21/22) Précision à 92 % (CI, 74-99) (23/25)	Pour la détection des métastases pleurales: TÉP 67 % (CI, 9-99 %) (2/3)	Unité d'analyse: le patient. Échantillon restreint, jeûne non mentionné; sensibilité et spécificité non rapportées pour la tomodensitométrie.
Gupta *et al.*, 2000	Cancer du poumon	Anglais/ CHEST	118 cas, mais 54 opérés et inclus dans l'analyse (73 hommes; âge: 35-84)	Non	Analyse visuelle des plans axial, coronal et sagittal. Analyse quantitative (SUV : valeur de	Patients avec CPNPC prouvé ou suspecté candidats à chirurgie.	Tous les patients admissibles inclus, mais seulem	Oui. TÉP lue par médecins nucléistes et tomodensitométrie par	Médiastinoscopie ou bronchoscopie suivie de thoracotomie.	TÉP-FDG du corps entier, plan axial de 14,6 cm en 3-4 positions.		Bilan d'extension, ganglions médiastinaux: TÉP <1 cm: 82 %	Bilan d'extension, ganglions médiastinaux: TÉP <1 cm: 95 %	Unité d'analyse: les ganglions. Admissibilité des patients à la chirurgie

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon de patients	Étude en double ?	Analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					captation standardisée). Captation du FDG: 4-5 classés malins et 1-3 bénins	Cas consécutifs.	ent 54 des 118 patients ont servis à l'analyse.	radiologistes.		Examen effectué 60 min après l'admin. de 10mCi de FDG. Jeûne de 4 hres min. Données reconstruites et volume partiel corrigé.		(15/17) 1-3 cm: 100 % (32/32) >3 cm: 100 % (4/4) Globale TÉP: 96 % (51/53) Précision 94 % (158/168) Tomod. 68 % (36/53) Précision 66 %.	(34/36) 1-3 cm: 91 % (68/75) >3 cm: 75 % (3/4) Globale TÉP: 93 % (107/115) Tomod. 65 % (75/115)	déterminée d'après bilan d'extension (tomod. et TÉP)
Vanuytsel *et al.*, 2000	Cancer du poumon	Anglais/ Radiotherapy and Oncology	105 patients (distrib. âges et sexes non mentionnée)	Oui. chevauchement des cas avec deux études publiées antérieurement.	Analyse visuelle des plans transaxial, sagittal et coronal. Analyse quantitative (GTV).	Patients avec CPNPC opérable (description détaillée). Devis prospectif.	Tous les patients inclus, mais pas tous analysés.	Oui. TÉP lue par 2 médecins nucléistes et tomod. par un radiologiste thoracique.	Médiastinoscopie et thoracotomie.	Caméra CTI-Siemens champ axial de 10,1 cm. Jeûne de 6 hres min. Examen en 2 positions, correction de l'atténuation (max. 555MBq FDG), 60-70 mins après l'admin. de FDG.		Bilan d'ext. ganglions lymph.: TÉP 72 % (64/89) Tomod. 47 % (42/89) TÉP+ Tomod. 78 % (69/89) Précision: TÉP: 95 % (943/988) Tomod.: 89 % (887/988) (p< 0,001)	Bilan d'ext. ganglions lymph.: TÉP 99 % (890/899) Tomod. 94 % (845/899) TÉP+ Tomod. 93 % (836/899)	Unité d'analyse: les ganglions. Étude en double, chevauchement des cas avec deux études publiées antérieurement.
Higashi *et al.*, 2000	Cancer du poumon	Anglais/ Nucl Med Commun	35 patients (âge: 46-84, dont 14 hommes)	Non	Analyse visuelle et semi-quantitative	Adénocarcinome pulmonaire (janv.	Tous les patients	Non mentionné. Images TÉP lues	Thoracotomie	Caméra TÉP – champ axial de		Aucune donnée	Aucune donnée	Valeur de captation standardisée moyenne:

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon de patients	Étude en double ?	Analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					(SUV) de la captation du FDG .	1995-nov. 1998). Devis rétrospectif.	admissibles inclus dans l'étude et l'analyse.	par 2 des auteurs.		10 cm. Dose moyenne de FDG: 157MBq. Examen effectué 40 mins après admin. du FDG, en deux positions. Images reconstruites selon atténuation mesurée.				Adénocarcinome aggressif 4,36± 1,94 Non aggressif 1,53± 0,88 (P<0,0001) Taux de survie cumulatif-Kaplan-Meier Adénocarcinome aggressif: 0,37 à 40 mois non aggressif: 0,88 à 40 mois
Marom *et al.*, 1999.	Cancer du poumon	Anglais/ Radiology	100 patients, âge: 25-83 (dont 58 hommes).	Non	Analyse visuelle et quantitative (SUV) de la captation du FDG.	Patients avec cancer nouvellement diagnostiqué ou suspecté après examen radiologique (nov. 1995 à juil. 1997). Devis rétrospectif, patients consécutifs.	39 patients exclus pour diverses raisons (telles que qualité faible des examens par TÉP).	Oui. TÉP évaluée par médecins nucléistes et tomod. par radiologistes thoraciques avec expérience.	Biopsie à l'aiguille, médiastinoscopie, biopsie thoracoscopique, non influencés par résultats TÉP.	Jeûne de 4 hres min. avant admin. de 5,365kBq /kg de FDG, examen effectué 30 mins après injection. 2 positions – correction de l'atténuation. Reconstruction des images. SUV calculée		Ganglions lymphatiques (N3): TÉP: 92 % (22/24) Tomod. 25 % (6/24) (P= 0,005) Métastases pulmonaires: TÉP: 94 % (17/18) Précision 98 % (98/100) Tomod.: 78 % (14/18)	Ganglions lymphatiques (N3): TÉP: 93 % (51/55) Tomod.: 98 % (54/55) Métastases pulmonaires: TÉP: 99 % (81/82) Tomod.: 94 % (77/82)	Unité d'analyse: le patient. Précision globale pour le bilan d'extention des métastases: 94 % TÉP et 80 % imagerie conventionnelle (P<0,11), sur 100 patients.

Annexe 8 : Sélection des études sur la TÉP

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon de patients	Étude en double ?	Analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
										en divisant la moyenne de l'activité de la lesion par la dose de FDG administrée par kg du poids corporel après l'atténuation.		Précision : 91 % (91/100)		
Bénard *et al.*, 1999b	Cancer du poumon	Anglais/ J Nucl Med	28 patients suivis, mais analyse portant sur 17 patients seulement (14 hommes); âge: 48-78).	Oui. Même bassin de patients dans une autre étude antérieure.	Analyse visuelle et quantitative (SUV) de la captation de FDG dans la tumeur.	Patients avec suspicion de mésothéliome (sept 1995-mai 1997) Référence mentionnée pour détails et description des patients.	Tous les 28 patients inclus, mais analyse quantitative effectuée sur 17/28 patients.	Non mentionnée.	Histologie	Caméra PENN-TEP 240H Jeûne d'au moins 4 hres 4,218MBq/kg avant admin. de FDG et examen effectué 60-90 mins. après injection. Correction de l'atténuation et reconstruction des images.		Aucune donnée	Aucune donnée	Estimation cumulative de la survie par analyse Kaplan-Meier, 0,17 à 12 mois pour patients avec SUV>4,03; et 0,86 pour SUV de moins de 4,03. (P=0,00142 avec test logarithmique par rangs).
Vansteenkiste *et al.*, 1998	Cancer du poumon	Anglais/ J Clin Oncol	68 patients, age: 40-83, sans mention d'une	Non? (chevauchement des cas avec	Analyse visuelle des plans transaxial, sagittal et coronal, et	Patients avec CPNPC suspecté ou prouvé,	Patients admissibles pas tous	Oui. TÉP lue par 2 médecins nucléistes, et	Bilan d'extension du médiastin invasif.	Caméra TÉP champ axial de 10,1 cm. Administ		Maladie locale avancée (N2/N3): TÉP+ Tomod.:	Maladie locale avancée (N2/N3): TÉP+ Tomod.:	Unité d'analyse: les ganglions. Aucune

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon de patients	Étude en double ?	Analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
			distribution par sexe.	ceux d'une autre étude).	quantitative (SUV) de la captation du FDG.	opérables après stadification par imagerie conventionnelle, incluant tomod. (sept. 1995-jan. 1997). Devis prospectif.	inclus dans l'étude, en raison de conflits d'horaires et d'absence de consentement.	tomod. par 2 radiologistes thoraciques.		ration de 10mCi de FDG après jeûne d'au moins 6 hres. Examen effectué 60 mins après admin. du FDG. Reconstruction et atténuation des images.		93 % (26/28) Précision: 94 % (64/68) Tomod.: 75 % (21/28) Précision: 68 % (46/68) Métastases aux ganglions lymph. individuels: TÉP+ Tomod.: 89 % (42/47) Précision: 98 % (678/690) Tomod.: 47 % (22/47) Précision: 92 % (638/690)	95 % (38/40) Tomod.: 63 % (25/40) Métastases aux ganglions lymph. individuels: TÉP+ Tomod.: 99 % (636/643) Tomod.: 96 % (616/643)	donnée pour la TÉP seule. On mentionne cependant que la TÉP est significativement plus précise pour les métastases individuelles aux ganglions lymphatiques (P=0,002)
Pieterman *et al.*, 2000	Cancer du poumon	Anglais/ N Engl J Med	102 patients (dont 88 hommes), âge:25-77	Non	Analyse visuelle du foyer de captation hyperactive.	Patients avec CPNPC potentiellement opérable, évalués par examen conventionnel (sept. 1996-déc. 1998). Devis prospecti	Tous les patients admissibles inclus.	TÉP et tomod. évaluées à l'insu par 2 observateurs.	Histopathologie-examen des ganglions avec médiastinoscopie cervicale, médiastinotomie parasternale et thoracotomie exploratoire.	Caméra avec champ axial de 10,8 cm. Jeûne d'au moins 6 hres avant admin. de 370MBq FDG, examen amorcé 90 mins après		Métastases médiastinales: Basé sur 32 patients TÉP: 91 % (CI,81-100) Précision: 87 % (CI, 80-94) Tomod.: 75 % (CI,60-90) Précision: 69 %	Métastases médiastinales: Basé sur 70 patients TÉP: 86 % (CI,78-94) Tomod.: 66 % (CI, 55-77) TÉP+ Tomod.: 86 % (CI,82-94)	Unité d'analyse: le patient. Fiabilité inter-observateurs (test kappa) dans la détection des foyers de captation hyperactive dans le médiastin:

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon de patients	Étude en double ?	Analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
						f, cas consécutifs.				injection. Images corrigées pour l'atténuation et reconstruites.		(CI, 60-78) TÉP+Tomod.: 94 % (CI, 86-100) Précision: 88 % (CI, 82-94) Métastases distantes : Basé sur 17 patients TÉP : 82 % (CI, 64-100) Global TÉP: 95 % (CI, 88-100)	Métastases distantes : Basé sur 85 patients TÉP : 93 % (CI, 88-98) Global TÉP: 83 % (CI, 74-92)	0,87 (CI, 0,64-1,0). Aucune valeur pour les taux de sensibilité et de spécificité globaux pour la tomod. NB: Nombre de patients pour résultats gl[illegible]aux (métastases médiastinales et distantes) non mentionné.
Barkheet *et al.*, 2000	Cancer du poumon	Anglais/ Clin Nucl Med	10 cas, distribution par âge et par sexe non mentionnée.	Non	Analyse visuelle	Patients avec cancer (mars 1996 - juil. 1997). Revue rétrospective.	Tous les patients admissibles inclus dans l'étude et l'analyse	Aucune mention des lecteurs ou si lectures effectuées à l'insu.	Histopathologie des ganglions.	Caméra champ axial 16,2 cm. Admin de 7 - 10mCi. de FDG après jeûne de 12 hres. Examen corps entier 45-60 min. après inj.– reconstruction des images filtre Hann. Images pas toutes		Aucune donnée	Aucune donnée	Étude démontrant que lorsqu'il y a infection ou inflammation active du poumon, la spécificité de la TÉP du corps entier peut être limitée.

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon de patients	Étude en double ?	Analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
										corrigées pour atténuation.				
Roberts *et al.*, 2000	Cancer du poumon	Anglais/ Ann Thorac Surg	100 patients. Sans mention de la distribution par age ou par sexe.	Non	Analyse visuelle des plans axial, coronal et sagittal. Analyse semi-quantitative (SUV) de la captation de FDG.	Patients avec CPNPC précoce, dirigés pour examen par TÉP, avec confirmation pathologique (jan. 1995-avril 1999). Revue rétrospective.	Tous les patients admissibles inclus dans l'étude et l'analyse.	Images TÉP lues par médecins nucléistes mais sans mention de lecture à l'insu.	Histopathologie - médiastinoscopie, médiastinotomie ou thoractomie.	Caméra avec champ axial de 16,2 cm. Jeûne d'au moins 4hrs avant admin. de 0,143mCi/kg de FDG. 6 positions. Examen du corps entier 30-45 min après injection. Images reconstruites avec/sans correction de l'atténuation.		Métastases médiastinales: TÉP 87,5 % (21/24) Précision 90 % (90/100)	Métastases médiastinales: TÉP 90,7 % (69/76)	Unité d'analyse: le patient PV+:75 % (21/28) PV-: 95.8 % (69/72) Aucune sens./spéc. Rapportée pour tomod.
Hara *et al.*, 2000	Cancer du poumon	Anglais/ J Nucl Med	29 patients, âge: 40-83 (dont 19 hommes).	Non	Analyse semi-quantitative (SUV) de la captation de FDG dans la tumeur.	Patients avec CPNPC prouvé par biopsie et métastases médiastinales aux ganglions lymph. déterminé N0, N1, ou	Tous les patients admissibles inclus.	Oui. Images TÉP lues par 2 radiologistes, à l'insu.	Histopathologie des ganglions.	Caméra avec résolution spatiale de 6mm. Jeûne de 12 hres (à partir du soir précédant), et injection de 370 MBq FDG.		Détection des métastases médiastinales aux ganglions lymph.: TÉP-FDG 75 % (68/90) Précision 96 % (251/261) Tomod.	Détection des métastases médiastinales aux ganglions lymph.: TÉP-FDG 97 % (166/171) Tomod.	Unité d'analyse: les ganglions

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon de patients	Étude en double ?	Analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
						N2 par tomod. Devis rétrospectif.				Examen du cou au foie, 40 min. après inj. 6 positions. Correction de l'atténuation par combinaison informatique des données de transmission et d'émission		19 % (17/90) Précision 94 % (245/261) ^{11}C-choline TÉP 100 % (90/90) Précision 97 % (253/261)	99 % (169/171) ^{11}C-choline TÉP 97 % (166/171)	
Weber *et al.*, 1999	Cancer du poumon	Anglais/ Eur J Nucl Med	27 patients, âge moyen: 62±9 (26 hommes).	Non	Analyse visuelle et semi-quantitative (SUV) captation du FDG dans la tumeur primaire et les ganglions lymph. en cause. Images interprétées par ordinateur avec échelle linéaire de gris .	Patients avec cancer pulmonaire ou nodule pulmonaire indéterminé. Devis rétrospectif.	Tous les patients admissibles inclus.	Oui. TÉP lue par 2 observateurs avec expérience et tomod. par 2 radiologistes.	Histopathologie (biopsie ou thoracotomie).	Caméra à anneau complet avec champ axial de 16,2 cm . Admins. de 185-270 MBq FDG après jeûne de 4 hres. Images TÉP reconstruites avec (ca) et sans (sca) correction de l'atténuation suivant méthode de compress		Détection des métastases aux ganglions lymphatiques: TÉP (ca) 100 % (11/11) TÉP (sca) 91 % (10/11) Tomod. 91 % (10/11) CGC 73 % (8/11)	Détection des métastases aux ganglions lymphatiques: TÉP(ca) 88 % (14/16) TÉP (sca) 88 % (14/16) Tomod. 63 % (10/16) CGC 88 % (14/16)	Unité d'analyse: le patient CGC= caméra gamma d'émission en coïncidence

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon de patients	Étude en double ?	Analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
										ion des moindres carrés (penalized).				
Vesselle *et al.*, 2000	Cancer du poumon	Anglais/ Clinical Cancer Research	39 patients. Sans mention d'une distribution par âge et sexe.	Non	Analyse quantitative de la captation de FDG dans la tumeur, quantifiée selon valeurs maximales de pixels - valeur de captation standardisée (SUV).	Patients avec CPNPC opérable - ayant subi résection chirurgicale ou biopsie chirurgical (fév. 1998-juin 1999). Devis prospectif.	Tous les patients admissibles inclus dans l'étude et l'analyse.	Sans mention.	Bilan d'extension chirurgical (bronchoscopie et médiastinoscopie avec ou sans thoracotomie). Immunochimie pour Ki-67 (index marqueur de prolifération). Spécimens revus pour différenciation cellulaire (faible, moyenne, bonne) et type de tumeur.	Examen du corps entier avec FDG. Jeûne de 12 hrs, admin. de 7-11 mCi de FDG. Prise d'images du plan thoracique entrepris 45 mins. Après injection. Images colligées en 2 dimensions. Données reconstruites et corrigées par rétroprojection filtrée standard.		Aucune Donnée	Aucune donnée	Unité d'analyse: le patient. Objectif: évaluer si corrélation entre foyer de captation du FDG et prolifération tumorale. Conclusion : captation de FDG dans le CPNPC reliée à prolifération cellulaire, mesurée en Ki-67 par immunochimie
Berlangieri *et al.*, 1999	Cancer du poumon	Anglais/ Cardio-Thoracic Surgery	50 patients: 37 hommes; âge: 41-78 ans.	Non	Analyse visuelle, échelle de 5 points.	Patients avec CPNPC suspecté, demeurant candidats à chirurgie après	Tous les patients admissibles inclus.	Oui, TÉP par médecin nucléiste, tomod. par un radiologiste à l'insu.	Médiastinoscopie ou thoracotomie.	Caméra avec champ axial, 10 cm; admin. 400MBq FDG après 45 mins –		Stadification des ganglions: TÉP 80 % (16/20) Tomod.	Stadification des ganglions: TÉP 97 % (175/181) Tomod.	Unité d'analyse: les ganglions Précision TÉP 95 % (191/201)

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon de patients	Étude en double ?	Analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
						imagerie conventionnelle et stadification. Cas consécutifs.				thorax et abdomen supérieur. Correction de l'atténuation, et reconstruction avec filtre Hanning.		65 % (13/20)	90 % (162/181)	Tomod. 87 % (175/201) Non mentionné si les patients étaient à jeun avant injection de FDG.
Saunders *et al.*, 1999	Cancer du poumon	Anglais/ Ann Thorac Surg	97 patients: 64 hommes; âge: 36-77 ans	Non	Analyse visuelle des plans trans-axial, coronal et sagittal, et quantitative (SUV) de la captation dans les tissus.	Patients avec cancer pulmonaire suspecté ou confirmé dirigés pour chirurgie potentielle (nov. 1992 à juil. 1995, et suivis jusqu'en juil. 1996).	Tous les patients admissibles inclus dans l'étude, mais seulement 84/97 patients inclus dans l'analyse.	Oui, TÉP lue par 2 médecins nucléistes.	Médiastinoscopie ou thoracotomie.	Caméra ECAT 951/31R. Jeûne de 6 hrs. Admin. de 350 MBq FDG, et images du thorax générées après 81 mins. Correction de l'atténuation et reconstruction des images.		Stadification du médiastin (N2 et N3): TÉP 70,6 % (12/17)* Tomod. 20 % (3/15)*	Stadification du médiastin (N2 et N3): TÉP 97 % (65/67)* Tomod. 89,9 % (62/69)*	Unité d'analyse: le patient. Précision globale TÉP 91,6 % (77/84) Tomod. 77,4 % (65/84) *NB: Dénominateurs différents pour la TÉP et la tomod. pour sens/spéc (voir Tableau 2 dans l'article)
Magnani *et al.*, 19999	Cancer du poumon	Anglais/ J Cardiovasc Surgery	28 patients: 26 hommes; âge: 50-75 ans	Non	Analyse visuelle de la captation de FDG en regard de l'activité dans le volume sanguin.	Patients avec CPNPC prouvé en attente de chirurgie. Devis rétrospectif.	Tous les patients admissibles inclus.	TÉP et tomod. lues par observateurs indépendants.	Bronchoscopie ou biopsie à l'aiguille, ainsi que médiastinoscopie ou thoracotomie.	Caméra pour corps entier avec champ axial de 15,4 cm, émission de 10 mins, 50		Stadification des ganglions médiastinaux: TÉP 67 % (6/9) Tomod. 66 %	Stadification des ganglions médiastinaux: TÉP 84 % (16/19) Tomod. 79 %	Unité d'analyse: le patient Précision globale TÉP 79 % (22/28) Tomod.

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'echantillon de patients	Étude en double ?	Analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
										mins après inj. de 370MBq FDG. Images transaxiales reconstruites avec filtre Hanning, et corrigées pour l'atténuation.		(6/9) TÉP+ Tomod. 78 % (7/9)	(15/19) TÉP+ Tomod. 95 % (18/19)	75 % (21/28) TÉP+ Tomod. 89 % (25/28) Non mentionné si les patients étaient à jeun avant injection de FDG.
Dhital *et al.*, 2000	Cancer du poumon	Anglais/ Eur J Cardio-thoracic Surg	97 cas, mais seulement 77 inclus dans l'analyse (53 hommes âge: 36-77 ans)	Oui	Analyse visuelle	Patients avec cancer pulmonaire suspecté ou confirmé, cliniquement jugé opérable (nov. 1992 à juil. 1995). Devis rétrospectif.	Des 97 patients à l'entrée, seulement 77 inclus dans l'analyse.	Lecture à l'insu par 2 médecins nucléistes.	Diagnostic histologique par bronchoscopie, biopsie transthoracique à l'aiguille ou thoracotomie.	Caméra ECAT 951/31R. Jeûne de 6 hres. Admin. de 350MBq FDG, émission thoracique entamée après 81 mins. Correction de l'atténuation, et reconstruction des images.		Aucune donnée	Aucune donnée	Unité d'analyse: le patient. Taux de survie à 12 mois (Analyse Kaplan-Meier) SUV (<10): 75,2 % SUV (>20): 16,7 %

A8.2 CANCER COLORECTAL

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
Valk, *et al.* (1999)	Cancer colorectal	Anglais Arch.	115 patients consécutifs pour	Non	Analyse visuelle des plans axial,	Tous les patients avec	21 pts exclus pour	Tomod. et TÉP interprété	TÉP effectuée après	Oui, caméra ECAT	Avec maladie: Foie: 57	TÉP Foie: 95 % Pelvis:	TÉP Foie: 100 %	TÉP significativement plus

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
		Surg.	diagnostic ou bilan d'extension d'une récidive du cancer colorectal		coronal et sagittal.	récidive confirmée ou suspectée (oct. 92-mai 96)	défaut de conformité des critères, 6 suivis moins d'un an, 6 non revus, 5 décès, 4 traités sans validation ultérieure.	es à l'insu et lues ensemble par 1 ou 2 investigateurs.	tomod. (entre 0-56 jours).	EXACT 921, jeûne d'au moins 4 heures avant injection de FDG 5,29 MBq/kg (0,14 mCi/kg), 4 minutes par position, examen amorcé 30 minutes après injection	Pelvis: 31 Abdomen: 28 Rétropérito ine: 12 Poumons: 17 Autre: 12 Total: 157 Sans maladie: Foie: 58 Pelvis: 84 Abdomen: 87 Rétropérito ine: 103 Poumons: 98 Autre: 104 total: 534	97 % Abdomen: 79 % Rétropérit oine: 100 % Poumons: 94 % Autre: 100 % Total: 93 % Tomod. Foie: 84 % Pelvis: 68 % Abdomen: 46 % Rétropérit oine: 58 % Poumons: 94 % Autre: 33 % Total: 69 %	Pelvis: 98 % Abdomen: 100 % Rétropérit oine: 100 % Poumons: 99 % Autre: 99 % Total: 99 % Tomod. Foie: 95 % Pelvis: 90 % Abdomen: 98 % Rétropérit oine: 100 % Poumons: 96 % Autre: 98 % Total: 96 %	sensible et spécifique que tomod. pour détection des tumeurs récidivantes : la détectabilité dépend de la taille de la tumeur et la captation de FDG La TÉP n'a pas pu déceler 7 lésions de <1 cm et 4 lésions de >1 cm La TÉP et la tomod. n'ont pu déceler les métastases péritonéales ou pelviennes chez 5 patients.
Imdahl *et al.* (2000)	Cancer colorectal	Anglais Langenbeck's Arch Surg	71 patients (77 examens) avec métastases ou récidive suspectée ou élévation de l'ACE.	Non	Par 2 investigateurs indépendants, lésions classifiées malignes par suite d'une captation augmentée au foyer hors limites normales dans les régions respectives, ou hors	Imprécis	Imprécis	Interprétation à l'insu des données cliniques et des résultats d'imagerie conventionnelle. Lecture par 2 investigateurs indépendants.	Comparaison avec tomod., ultrason, IRM et radiographie du thorax.	>6 semaines après dernière chimiothérapie ou plus de 3 mois après fin de la radiothérapie. Jeûne de 12 hres, cathétérisme vésical, sauf si	Métastases hépatiques chez 28 patients (43 lésions). Métastases pulmonaires dans 17/77 explorations.	Détection d'une récidive locale: TÉP: 92 % Tomod.: 88 % IRM: 83 % Détection de métastases hépatiques : TÉP: 100 % Tomod.: 87 %	Détection d'une récidive locale: TÉP: 87 % Tomod.: 89 % IRM: 100 % Détection de métastases hépatiques : TÉP:98 % Tomod.: 91 % IRM:	Valeur prédictive positive: (détection des récidives locales): TÉP: 76 % Tomod.: 81 % IRM: 100 % Détection des métastases hépatiques: TÉP: 96 % Tomod.:

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					valeurs de captation standardisée (SUV) >4.					absence de consentement du patient, caméra Siemens/ CTI ECAT-EXACT 921/31, 90 min. après injection de 350 ±50 MBq dans la veine cubitale		IRM: 100 %	100 %	83 % IRM: 100 % Non recommandée pour le bilan d'extension initial des métastases au foie
Zhuang *et al.* (2000)	Métastases hépatiques, cancer colorectal	Anglais Nuclear Medicine Communications	80 patients	Non	Non précisée clairement, présumée visuelle.	Patients consécutifs recrutés de façon rétrospective.	96 patients TÉP-FDG consécutifs avec cancer colorectal confirmé, 16 exclus (images anatomiques simultanées absentes, résultats négatifs ou suivi de moins de 6	Non précisé	Résultats TÉP et tomod. comparés à ceux de la pathologie chirurgicale et du suivi clinique.	Caméra C-TÉP dans les 8 semaines suivant imagerie conventionnelle. Jeûne d'au moins 4 hres avant injection de 2,516 MBq/kg de FDG. Prise d'images 40 minutes après injection. Correction de l'atténuation par origine ponctuelle du	28 patients avec métastases hépatiques 52 sans métastases hépatiques.	Détection des métastases hépatiques : 100 % Tomod.: 71,4 %	Détection des métastases hépatiques : 98 % Détection des lésions malignes (51/51): 100 %	Aucune analyse selon les lésions. Unité d'analyse: le patient

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
							mois, décès ou patient non revu).			césium-137. Images reconstruites selon ordonnancement de sous-ensemble (schéma de maximisation).				
Staib *et al.* (2000)	Récidive du cancer colorectal	Anglais American Journal of Surgery	100 patients avec cancer du colon ou du rectum confirmé par histologie.	Non	Images reconstruites évaluées visuellement sans quantification de la captation de FDG.	Recrutement prospectif 1994-98	Patients avec diabète non maîtrisé ou inflammation aiguë exclus.	À l'insu des résultats spécifiques de l'imagerie conventionnelle mais avec connaissance du diagnostic clinique et des indications.	Tomod., ultrason du foie, et antigène carcinoembryonnaire (ACE).	Caméras Siemens ECAT Exact HR+ et Siemens ECAT 8/12 Prise d'images 1 heure après injection de 408 ± 10,5 (moyenne ± SE) MBq de ^{18}F-fluorodeoxyglucose. Atténuation non corrigée.	Avec maladie: Métast. Hépatiques : 33 Métast. Pulm.: 17 Récidive (rectum): 20 Récidive (côlon): 3 Sans maladie: Métast. hépatiques: 67 Métast. pulm.: 83 Récidive (rectum): 35 Récidive (côlon): 42	Détection de malignité: TÉP: 98 % 87 Tomod.: 91 % 98 test de l'ACE: 76 % Détection de métastases hépatiques : TÉP: 100 % 68 ultrasons: 87 % Récidive locale: TÉP: 96 %	Détection de malignité: TÉP: 90 % 87 Tomod. : 72 % 98 test de l'ACE: 90 % Détection de métastases hépatiques : TÉP: 99 % 68 ultrasons: 96 %	Précision Détection de malignité: TÉP: 95 % 87 Tomod.: 82 % 98 ACE: 82 % Détection de métastases hépatiques: TÉP: 99 % 68 ultrasons: 93 %
Will-komm *et al.* (2000)	Récidive du cancer colorectal	Anglais Journal of Nuclear Medicine	28 patients avec récidive suspectée (15 hommes, 13 femmes)	Non	2 spécialistes en méd. nucl. à l'insu des résultats d'imagerie conventionnelle. Résultats TÉP classés	Suivi de 6 à 19 mois	Critères d'inclusion/ exclusion imprécis.	À l'insu des résultats d'imagerie conventionnelle.	Immuno-scintigraphie (ACE)	Caméra ECAT EXACT, Siemens CTI - jeûne de 12 heures (du soir au matin),	Avec maladie: Récidive localisée: 9 Métast. hépatiques: 9	TÉP: Récidive locale: 100 % ACE: Récidive locale: 89 %	TÉP: Récidive locale: 95 % ACE: Récidive locale: 100 %	Précision: TÉP: 96 % ACE: 96 %

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					"malignitié typique" lorsque mesure de captation des anticorps significativement supérieure à celle du foie					injection d'approx. 250-370 MBq FDG, purgée avec 20mL de solution saline. Patients doivent boire 1L d'eau, éliminée avant examen. Images obtenues 45-60 minutes après injection.				

A8.3 MÉLANOME

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
Paquet *et al.* (2000)	Mélanome métastatique	Anglais Dermatology	24 patients (28 explorations)	Non	Interprétation visuelle des plans coronal, sagittal et transverse.	Non	Imprécis	Imprécis	Tomod., IRM et ultrason. Corrélation avec confirmation histologique (n=11) et suivi clinique (n=17).	150-300mBq injecté selon masse corporelle, prise d'images 60-90 minutes après injection. Caméra UGM Penn PET 240 H.	Non mentionné	Précision diagnostique de 80 %	Non mentionné	Résultats faux-négatifs pour TÉP dus à des tumeurs de petite taille, de distribution rapprochée des lésions ou de localisation à l'intérieur d'une structure captant naturelleme

Annexe 8 : Sélection des études sur la TÉP

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
														nt des taux élevés de FDG, tel que le cerveau. Des résultats faux-positifs pour la TÉP sont liés au fait que le 18-FDG n'est pas un isotope spécifique à la détection des tumeurs et peut s'accumuler aux sites de lésions non néoplasiques, incluant les infections et les maladies granulomateuses ou dans les tissus cicatriciels postopératoires
Eigtved *et al.*, (2000)	Mélanome métastatique	Anglais Eur. J. Nucl. Med.	38 patients, stade II (n=27) ou III (n=11)	Non	Interprétation visuelle à l'insu, par 3 observateurs, et enregistrement des régions de captation accrue.	Oui	Patients consécutifs (déc. 1993-oct. 1995) après résection d'un mélanome.	Oui	Résultats de la TÉP comparés aux résultats de l'examen clinique et à ceux d'autres	Caméra GE Advance PET. Jeûne d'au moins 6 heures avant injection (en moyenne 357	Diagnostic histologique obtenu chez 29/38 patients (25 tumeurs malignes). 25 patients avec lésions malignes et attente	TÉP. Tous les foyers : 97 % Foyer intra-abdominal: 100 % Foyer pulmonair e/intra-thoracique : 100 %	Tous les foyers: 56 % Foyer intra-abdominal: 100 % Foyer pulmonair e/intra-thoracique : 33 %	Faux-positifs dus à des infections

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
									méthodes d'imagerie (tomod. du thorax ou de l'abdomen si suspicion de métastases dans la région d'intérêt). Ultrason effectué lorsque l'examen clinique révèle des anomalies dans les régions d'intérêt.	MBq), prise d'images effectuée 35-40 minutes plus tard. Après la TÉP, si possible, biopsie ou excision des tissus anormaux.	aux ganglions lymphatiques régionaux, 11 avec atteinte aux autres ganglions lymphatiques, 6 avec lésions pulmonaires/intrathoraciques, 4 avec lésions intra-abdominales.	Méthodes conventionnelles: Tous les foyers : 62 % Foyer intra-abdominal : 100 %	Méthodes conventionnelles: Tous les foyers: 22 % Foyer intra-abdominal : 100 %	
Crippa *et al.* (2000)	Mélanome métastatique	Anglais J. Nucl Med.	38 patients avec antécédents de mélanome cutané et diagnostic clinique présent de métastases ganglionnaires.	Non	Visuelle, à l'insu, par 2 médecins nucléistes. Images avec au moins un point focal de captation du FDG considéré positif pour présence de mélanome. Analyse rétrospective pour	Oui	Présence d'un diagnostic clinique (selon examen physique, ultrason ou tomod.) de métastases aux ganglions.	Comparaison de l'histologie	TÉP effectuée 1-3 jours avant chirurgie	Caméras GE 4096 WB. Injection dose moyenne 496 MBq FDG, prise d'images 1-3 jours avant chirurgie. Jeûne d'au moins 5	Avec maladie: 35 bassins de ganglions lymphatiques. Sans maladie: 19 négatifs pour bassins de ganglions lymphatiques	Bassins de ganglions lymphatiques : 95 % Nombre de métastases décelées (comparaison avec histologie) <5 mm: 23 % 6 à 10mm: 83 %	Bassins de ganglions lymphatiques: 84 %	Précision: 91 % Unité d'analyse: les ganglions

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					évaluer chaque bassin ganglionnaire et nombre de foyers de captation.					heures, mesure du taux de glucose avant TÉP: 84 mg/dL.		11 à 15mm: 100 % 16 à 20mm: 100 % 21 à 25mm: 100 % >25mm: 100 % Total: 66 %		
Acland *et al. (*2000)	Mélanome métastatique	Anglais J. Am. Acad. Dermatol.	54 patients dirigés par des médecins pour examen par TÉP - divers critères (non rigoureux).	Étude en cours de réalisation	Visuelle, par médecins nucléistes avec expérience (plans coronal, sagittal et transaxial).	Rétrospectif à partir d'une base de données TÉP. Tous les patients avec diagnostic histologique de mélanome ayant subi un examen par TÉP.	Non	Comparaison avec histologie ou progression clinique de la maladie, suite d'observation pour comparaison directe avec la biopsie des ganglions sentinelles	s/o	Caméra ECAT 951R pour le corps entier en mode 2 dimensions (cloisons étendues). Jeûne de 6 heures. Mesure des taux de glucose. Prise d'images entamée 50 minutes après injection i.v. 350 MBq FDG.	Avec maladie: 17 patients stade I 3 patients stade II 14 patients stade III Sans maladie: 27 négatifs stade I 6 négatifs stade II 2 négatifs stade III	Global: 87 % Stade I: 50 % Stade II: 33 % Stade III: 93 %	Global: 78 % Stade I: 92 % Stade II: 100 % Stade III: 50 %	Avantages de la TÉP: obtention facile d'images du corps entier, émet moins de radiation que la tomod. du corps entier et est moins onéreuse que l'IRM du corps entier.
Krug *et al. (*2000)	Mélanome métastatique	Anglais Acta Radiologica	94 patients examinés de façon rétrospective.	Non	Évaluation par radiologiste, un spécialiste en médecine nucléaire et un	Oui, tous les patients avec mélanome dirigés entre juin 95 et	TÉP-FDG pour mélanome, 1 patient exclu due à une hyperglycémie	Confirmation d'après histologie ou autres résultats d'imagerie.	Délai maximum de 2 semaines entre TÉP et autres examen	Caméra ECAT EXACT (Siemens-CTI). 300-400 MBq FDG	s/o	N'a pu être mesurée en raison de valeurs trop petites.	N'a pu être mesurée en raison de valeurs trop petites.	TÉP inférieure à tomod. pour diagnostic de métastses pulmonaire

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					dermatologiste.	mars 99.			s.	injecté en conformité avec chaque protocole, écart maximum permissible entre TÉP et autres examens de comparaison: 2 semaines.				s et hépatiques.
Wagner *et al.* (1999)	Mélanome	Anglais J Clin Oncol	70 patients (89 bassins de ganglions)	Non	Évaluation par un seul spécialiste en médecine nucléaire.	Patients (>âge 18) avec mélanome cutané invasif.	Critères d'exclusion : mélanome oculaire ou muqueux; signes cliniques de métastases aux ganglions lymphatiques, ou de maladie métastatique à distance, adénopathie palpable, infection ou inflammation dans région des ganglions lymphatiques, ample excision antérieure de plus de	Interprétation des images reconstruites à l'insu, par un chercheur et identification de chaque bassin de ganglions à risque d'être définitivement positif, probablement positif, incertain, probablement négatif ou certainement négatif.	Bilan préopératoire des ganglions lymphatiques /procédures SNB, prélèvements chirurgicaux	Examen préopératoire par TÉP; corps entier. Caméra Siemens ECAT 951/31R PET. Deux protocoles pour TÉP (pts. 1 à 24: 10 mCi de FDG injecté 30 minutes avant le scan; pts. 25 à 74: 60 minutes après injection)	Résultats pour 89 bassins	Biopsie des ganglions sentinelles pour détection de métastases régionales occultes : 94,4 % TÉP: 16,7 %	Biopsie des ganglions sentinelles pour détection de métastases régionales occultes : 100 % TÉP: 95,8 %	Biopsie des ganglions sentinelles pour détection de métastases régionales occultes aux ganglions: +ve valeur prédictive : 100 % -ve valeur prédictive: 98,6 % TÉP: +ve valeur prédictive : 50 % -ve valeur prédictive: 81,9 %

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
							4 cm, dissections des ganglions lymphatiques , greffes de peau, transferts tissulaires ou de lambeaux, pouvant altérer l'écoulement lymphatique du site de la tumeur primaire vers la région des ganglions, grossesse ou allaitement , antécédents de malignité, et allergie au colorant bleu isosulfan ou au FDG.							
Jadvar *et al* (2000)	Mélanome	Anglais Clin. Nuclear Med.	38 patients examinés de façon rétrospective.	Non	Visuelle (plans axial, coronal et sagittal) informatisée, par un seul observateur avec expérience, avec connaissance des antécédents cliniques et	Tous les patients avec mélanome cutané primaire (≥ 1 mm de profondeur) évalués entre juin 95 et août 97.	Non mentionné	Tomod. effectuée dans les 9 semaines suivant TÉP, sans intervention thérapeutique.	Résultats de la tomod. disponibles pour 21 patients.	Caméra ECAT EXAct (ctl, Knoxville, TN). Prise d'images 40-60 minutes après injection i.v. de 10-15	s/o	Non mentionné	Non mentionné	La TÉP a permis de modifier la prise en charge thérapeutique chez 8 % des patients.

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					résultats de la radiologie.					mCi (370-555 MBq) de FDG, 6 positions.				
Tyler *et al.* (2000)	Mélanome	Anglais Cancer	95 patients (106 examens par TÉP)	Non	Activité TÉP-FDG évaluée indépendamment par 2 observateurs avec expérience. Positif: activité > bruit de fond Ou Négatif: activité ≤ bruit de fond, détermination finale par consensus.	Patients avec mélanome et manifestation clinique de stade III – ganglions lymphatiques et(ou) mélanome en transit.	Patients consécutifs au centre médical de l'université de Duke – Melanoma Clinic.	Études TÉP interprétées à l'insu des résultats de tomod. sans connaissance des résultats cliniques ou de la pathologie.	Tomod., biopsie de la région de captation accrue à la TÉP.	Caméra Advance Medical. Jeûne de 4 heures, doses FDG de 10 à 20mCi	165 régions avec mélanome; 69 régions négatives.	TÉP: 87,3 %	TÉP: 43,5 %	
Dietlein *et al.* (1999)	Mélanome	Anglais Nuclear Medicine Communications	68 patients avec mélanome avancé	Non	Interprétation des données TÉP, ultrason et radiologie par différents observateurs.	91 examens par TÉP effectués chez 68 patients entre juin 1995 et octobre 97, 15 ont eu 2 examens par TÉP, 4 en ont eu 3.	Non mentionné	Non mentionné	Tomod.	Aucun standard établi pour l'étendue de l'imagerie ou le temps d'attente après injection. Tous provenant de différentes institutions – toutes les institutions utilisaient des	s/o	Le FDG a détecté moins de métastases pulmonaires et hépatiques et moins de foyers cérébraux, mais plus de métastases ganglionnaires et osseuses que radiologie conventionnelle ou tomod.	Non mentionné	

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
										caméras ECAT EXAct (Siemens-CTI). Injection de 300-400 MBq FDG dans chacun des protocoles.				

A8.4 CANCERS DE LA TÊTE ET DU COU

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
Di Martino *et al.* (2000)	Cancers de la tête et du cou	Anglais Arch Otolaryngol head neck surg	50 patients avec cancer de la tête et du cou primaire ou récidivant	Non	Procédure d'imagerie effectuée 1 à 20 jours avant chirurgie	Étude comparative non randomisée, 1er oct. 1997 au 30 nov., 1998	Critères d'exclusion : diabète sucré et antécédents de maladie inflammatoire aiguë ou chronique.	Non mentionné	Ultrason, tomod., histopathologie des spécimens obtenus par biopsie.	TÉP effectuée avec caméra ECAT Exact 922/47 après jeûne minimal de 12 heures, 212 +/-59 MBq FDG administré par intraveineux, prise d'images débutée 45-60 minutes après injection.	AVEC CANCER: TÉP, tomod., panendoscopie: Primaire: 37 Récidive: 8 Ultrason: Primaire: 23 Récidive: 6 SANS CANCER: TÉP, tomod., panendoscopie: Primaire: 13 Récidive: 5 Ultrason: Primaire: 4	TÉP: Détection de la tumeur primaire: 95 % Carcinomes récidivants : 100 % Tomod.: Détection de la tumeur primaire: 68 % Carcinomes récidivants : 62 % Panendoscopie: Détection de la tumeur	TÉP: Détection de la tumeur primaire: 92 % Carcinomes récidivants : 100 % Tomod.: Détection de la tumeur primaire: 69 % Carcinomes récidivants : 80 % Panendoscopie: Détection de la tumeur	

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
											Récidive: 2	primaire: 95 % Carcinomes récidivants : 100 % Ultrason: Détection de la tumeur primaire: 74 % Carcinomes récidivants : 67 %	primaire: 85 % Carcinomes récidivants : 80 % Ultrason: Détection de la tumeur primaire: 75 % Carcinomes récidivants : 100 %	
Lowe *et al.* (2000)	Récidive de cancers de la tête et du cou	Anglais J. Clin. Oncol.	44 patients avec cancer de la tête et du cou - stades III et IV .	Non	Présumée visuelle	Patients faisant partie d'un protocole néoadjuvant de préservation d'organes incluant chimiothérapie, radiothérapie et procédure chirurgicale	Imprécis	Tomod. aussi effectuée à 2 et 10 mois. Résultats de pathologie obtenus pour certains.	Examen physique (EP) et imagerie corrélative (tomod.).	Caméra ECAT 951/31 PET (Siemens). TÉP effectuée à 2 et 10 mois post-traitement. Tous les patients ont jeûné avant la TÉP et les niveaux de glucose ont été mesurés.	16/30 patients avec récidive après un an, 5 décelées par TÉP seulement, 4 par TÉP et imagerie conventionnelle seulement, 5 par EP et TÉP et 2 par EP, TÉP et imagerie conventionnelle.	TÉP: 100 % EP: 44 % Imagerie corrélative: 38 %	TÉP: 93 % EP: 100 % Imagerie corrélative: 85 %	Seule la TÉP a pu identifier toutes les récidives survenues dans la première année.
Lonneux (2000)	Récidive de cancers de la tête et du cou	Anglais The Laryngoscope	44 patients	Non	Quantitative avec SUV =(activité maximale dans les 9 pixels en uCi/mL.) ÷ (dose injectée ÷	Inclusion prospective de patients avec manifestation clinique de	Tous les patients recrutés prospectivement.	Tomod. + IRM effectuées dans un intervalle de 2 semaines.	Aucun	Caméra ECAT EX-ACT HR, CTI-Siemens. Jeûne de 6 heures avant injection	22/38 avec maladie	TÉP: 95 % Tomod. +IRM: 73 %	TÉP: 61 % Tomod.+IRM: 50 %	

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					masse maigre de l'organisme).	récidive (douleur, masse palpable, dysphonie hémorragique).				de 185-370 MBq. Prise d'images entamée 45 minutes après injection.				
Jungehulsing *et al.* (2000)	Primaire inconnu avec atteinte aux ganglions lymphatiques de la tête et du cou	Anglais Otolaryngol Head and Neck Surgery	27 patients avec primaire inconnu après procédures diagnostiques conventionnelles (nombre initial: 723).	Non	Visuelle, images TÉP reconstruites avec une projection arrière filtrée présentée sur les plans coronal, sagittal et transaxial avec logiciel commercial MPITool.	27 patients avec primaire inconnu, mai 94 à juillet 98.	Tous les patients ayant reçu un diagnostic de maladie maligne dans une clinique ORL admissibles (n=723).	Résultats TÉP corroborés par aspiration par aiguille fine, biopsie ou chirurgie	s/o	Caméra Siemens CTI Ecat Exact du corps entier. Dose standard de 370 MBq (10 mCi) injectée après obtention d'un échantillon de sang pour mesure du taux de glucose. Jeûne d'au moins 6 heures. Prise d'images entamée 60-90 minutes après injection. Deux positions.	s/o	N'a pu être calculée en raison d'échantillons restreints	N'a pu être calculée en raison d'échantillons restreints	
Bohuslavizki *et*	Primaire	Anglais	53 patients	Non	Inspection visuelle	Patients avec	53 patients avec	Non, autres	Résultats	Antécédents	Avec maladie:	TÉP: 37,8 %		La TÉP a détecté la

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
al. (2000)	inconnu	Journal of Nuclear Medicine				adénopathie métastatique cervicale ou métastases extracervicales inclus après bilan diagnostique exhaustif mais non conclusif, entre jan. 97 et jan. 99.	métastases d'une tumeur primaire inconnue entre jan. 97 et jan. 99.	résultats utilisés pour interprétation des résultats TÉP.	cliniques, histopathologiques et chirurgicaux utilisés. Chez les patients avec tumeurs pulmonaires suspectées, tomod. de la poitrine et biopsies subséquentes effectuées pour évaluer résultats TÉP.	complets du patient et examen physique (incluant radiographie de la poitrine) effectués avant TÉP. Jeûne d'au moins 6 heures. Prise d'images entamée 60 minutes après injection de 370 MBq FDG. Caméra ECAT EXACT 47.	20 (10-poumon, 8-tête et cou, 1-sein, 1-région iléo-colique).	vrais-positifs, 22,2 % faux-positifs.		tumeur primaire inconnue chez 1/3 de tous les patients étudiés.
Perie *et al.* (2000)	Primaire inconnu	Anglais Ann Otol Rhinol Laryngol	4/60 patients avec carcinome épidermoïde de la tête et du cou non traité inclus dans une étude prospective du FDG.	Non	s/o	Mars à octobre 1998	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	S/o	s/o	Exclure Seulement 4 patients
Lassen *et al.* (1999)	Primaire inconnu	Anglais European Journal of Cancer	20 patients	Non	Interprétation visuelle de la TÉP par des spécialistes en médecine nucléaire	Dirigés à l'Hôpital de l'Université de Copenhague avril	Patients âgés de 18 à 75 ans avec maladie métastatique prouvée	À l'interprétation visuelle, l'information corréla-	Dépendant de l'histologie	Caméra GE Advance PET. Jeûne d'au moins 6	La TÉP a pointé la localisation de la tumeur primaire chez 13	Non mentionné	Non mentionné	Cette étude visait à correctement identifier la localisation de la

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					avec expérience en TÉP. Analyse semiquantitative de la captation du FDG non effectuée.	1996 à sept. 97.	par biopsie et cancer primaire inconnu après examen physique, radiographie et(ou) tomod. et examen de laboratoire de routine.	tive sur l'histologie et le site des lésions métastatiques étaient disponibles.		hres. 40 minutes après injection de 350-400 Mbq FDG dans une veine cubitale, le patient évacuait sa vessie avant d'être placé sur le lit de l'appareil TÉP. Tous les examens par TÉP effectués dans les 4 semaines suivant la procédure diagnostique initiale.	patients, confirmée par histologie (ou évolution clinique de la maladie) chez 9 patients.			tumeur primaire.
Farber et al. (1999)	Récidive de cancers de la tête et du cou	Anglais Laryngoscope	28 patients ayant reçu une radiothérapie pour carcinome épidermoïde de la tête et du cou	Non	Analyse qualitative d'images corrigées et non corrigées, par deux lecteurs.	Imprécis	Imprécis	Oui	Tomod. et IRM.	Caméra PENN-PET 240H. FDG injecté dans la veine périphérique à une dose de 0,114 uCi/kg. Le patient a ensuite été placé couché,	14 avec maladie 14 sans maladie	TÉP: 86 % Tomod. et IRM: 71 %	TÉP: 93 % Tomod. et IRM: 33 %	

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
										avec instructions de ne pas parler pendant les 15 min. précédant et les 30-45 minutes suivant l'injection. Prise d'images entamée ~60 minutes après captation.				
Tiepolt *et al.* (2000)	Cancer de la thyroïde	Anglais Annals of Nuclear Medicine	31 patients	Non	Images TÉP reconstruites par projection arrière filtrée. Images non corrigées utilisées pour comparaison des résultats obtenus par caméra TÉP dédiée et par coïncidence, et lues séparément et à l'insu par deux lecteurs.	Non mentionné	Patients avec cancer thyroïdien ayant subi une thyroïdectomie et au moins 2 traitements par iode radioactif avec scan ^{131}I du corps entier positif (n=22) et(ou) niveaux élevés de thyroglobuline (n=27).	2 médecins ont interprété les résultats TÉP à l'insu des résultats de la caméra gamma à coïncidence.	Caméra gamma à émission par coïncidence (TÉP = examen de référence). Imagerie par coïncidence = approche alternative coût-efficace.	Caméra ECAT Exact HR+ (Siemens/CTI, Knoxville, Tenn) avec détecteurs de BGO. TÉP et imagerie par émission par coïncidence effectuées le même jour. Jeûne d'au moins 4 heures. Mesure	118 lésions identifiées chez 31 patients.	Imagerie par émission en coïncidence comparée à TÉP: 69 % Concurrence de 96 % dans les lésions >1,5cm et 62 % dans celles entre 1 et 1,5 cm. Les lésions <1 cm n'ont pu être identifiées avec la caméra par émission en		Comparaison lésion par lésion.

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
										normale du glucose sanguin.		coincidence. Stadification identique obtenue à 84 %.		

A8.5 LYMPHOME

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
Jerusalem *et al.* (1999)	Lymphome hodgkinien et non hodkinien	Anglais Blood	54 patients (19 maladie de Hodgkin - MH, 35 lymphome non hodgkinien LNH)	Non	Analyse qualitative sans correction, (plans transverse, coronal et sagittal).	Imprécis. Recrutement prospectif entre juin 94 et fév. 98	Patients avec maladie clinique progressive après chimiothérapie exclus.	Non	Aucun. Tomod. effectuée seulement après observation d'une anomalie à la TÉP.	Caméra Penn Pet 240-H (UGM, Philadelphia, PA) 6-8 mLi de FDG administrés en intraveineux. Prise d'images amorcée 60-90 minutes plus tard. Jeûne d'au moins 6 heures avant la prise d'images.	s/o	Valeur prédictive positive. TÉP contre tomod. (100 % - 6/60 contre 42 % - 10/24)	Non mentionnée	TÉP effectuée pré- et post-traitement TÉP prédit plutôt la progression précoce mais ne peut écarter la présence d'une maladie résiduelle minime, ce qui mènerait à une récidive.
Buchmann *et al.* (2001)	Lymphome	Anglais Cancer	52 patients (27 MH, 25 LNH)	Non	Régions de captation du FDG classifiées selon le site, l'intensité, la taille et la forme.	Patients consécutifs avec diagnostic (confirmé par histologie) de lymphome malin	Maladies non traitées avec diagnostic prouvé par histologie de MH ou LNH, oct. 96 à	Interprétation des résultats TÉP par 2 médecins nucléistes expérimentés et des résultats	Examens de référence effectués 4 semaines avant ou après TÉP et tomod. Divergen	Jeûne d'au moins 12 heures, doses moyennes de 390 MBq F-18 FDG et 20 mg furosémi	25 lésions additionnelles décelées par TÉP. ganglionnaires: 124 vrais positifs identifiés par TÉP, 0	TÉP: ganglionnaire: 99,2 % extraganglionnaire: 100 % sus-diaphragmatique : 99,1 %	TÉP: Ganglionnaire: 100 % Extraganglionnaire 99,4 % Sus-diaphragmatique : 99,8 %	

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					Tout foyer présentant une captation accrue défini comme lymphome suspecté.	non traité.	juil. 98; patients diabétiques exclus.	tomod. par 2 radiologistes indépendants. Tous les évaluateurs ont interprété à l'insu.	ces entre TÉP et tomod. vérifiées par biopsie, IRM, ou suivi clinique dans les 4 à 24 mois suivants.	de injectées en intraveineux. Prise d'images 60-90 minutes plus tard.	faux positifs, 1 faux négatif, 655 vrais négatifs. 103 vrais positifs par tomod., 22 faux négatifs, 7 faux positifs, 648 vrais négatifs. extragangli onnaire: TÉP: 24 vrais positifs, 349 vrais négatifs, 0 faux négatifs, 3 faux positifs; Tomod.: 20 vrais positifs, 348 vrais négatifs, 4 faux positifs, 4 faux négatifs.	sous-diaphragmatique : 100 % Tomod.: Ganglionnaire: 83,2 % Extragangl ionnaire: 80,8 % Sus-diaphragmatique : 80,3 % Sous-diaphragmatique : 91,2 %	Sous-diaphragmatique : 99,8 % Tomod.: Ganglionnaire: 99,8 % Extragangl ionnaire: 99,4 % Sus-diaphragmatique : 97,9 % Sous-diaphragmatique : 99,8 %	
Hueltenschmidt *et al.* (2001)	Lymphome	Anglais Cancer	81 patients	Non	Tout foyer présentant une captation de FDG dans la région étudiée considéré représentatif de manifestation du lymphom	81 patients avec MH ont subi 106 examens par TÉP. 25 stadifications initiales, 63 évaluations de la réponse	Recrutement rétrospectif (août 96 à avril 2000).	Analyse visuelle des images TÉP par 3 médecins nucléistes expérimentés, avec connaissance des antécédents cliniques	Imagerie conventionnelle (principalement la tomod., et parfois l'IRM), biopsie et(ou) suivi clinique bien détaillé.	Caméra ECAT EXACT 47; Siemens/ CTI, Knoxville, TN. Jeûne de 12 heures et glycémie normale confirmée chez	63 examens par TÉP pour restadification chez 51 patients. TÉP positive dans 21/63 examens, et négative dans 42/63.	Groupe restadification TÉP: 95 (95 % CI: 89-100) Imagerie conventionnelle: 95 (95 % CI: 89-100) Groupe récidive: TÉP: 91 (95 %	Groupe restadification TÉP: 89 (95 % CI: 80-98) Imagerie conventionnelle: 39 (95 % CI: 25-53) Groupe récidive: TÉP: 71 (95 %	Précision: Groupe restadification TÉP: 91 (95 % CI: 83-99) Imagerie conventionnelle: 62 (95 % CI: 43-81) Groupe récidive: TÉP: 83

Annexe 8 : Sélection des études sur la TÉP

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					e.	au traitement, 18 récidives suspectées.		des patients.		tous les patients avant la prise d'images. Dose moyenne de FDG: 370MBq.		CI:78-100) Imagerie conventionnelle: 91 (95 % CI:78-100)	CI:50-92) Imagerie conventionnelle: ---	(95 % CI 65-100) Imagerie conventionnelle: 56 (95 % CI 33-79)
Jerusalem *et al.* (2000)	Lymphome	Anglais Haematologica	28 patients	Non	Images TÉP analysées par un médecin de la Division of Nuclear Medicine et revues par un investigateur. Toute région présentant une captation accrue en arrière plan et(ou) une excrétion considérée positive pour la présence de tumeur.	Patients consécutifs avec LNH confirmés par histologie, chez qui on a planifié une chimiothérapie inclus entre mai 94 et mars 97.		Non mentionné	Aucun. Évaluation pré- et post-traitement.	Scan du corps entier avec caméra Penn Pet 240-H, 45-90 minutes après injection intraveineuse de 200-300 MBq de 18F-FDG. Jeûne d'au moins 6 heures avant l'examen.	5/28 patients avec captation accrue, TÉP négative chez 23/28 patients.	Tous les 5 patients avec et 7/21 sans captation anormale résiduelle, récidivante ou reprogressive.		Prédiction d'un taux clinique de survie générale et de survie sans progression.
Spaepen *et al.* (2001)	Lymphome	Anglais Jounral of Clinical Oncology	93 patients	Non	Négatif défini comme « aucune preuve de la maladie » positif défini selon le	93 patients consécutifs avec LNH confirmés par histologie. Analyse rétrospect	Juin 95 à sept. 93, patients consécutifs.	Interprétation clinique par 2 investigateurs à l'insu des données cliniques ou des	Méthodes diagnostiques conventionnelles pré- et post-traitement (tomod., IRM,	Caméra tomographe CTI Siemens ECAT 931. Jeûne d'au moins 6 heures, et	26 scans positifs (captation anormale persistante), chez 14/26 patients. Seule la TÉP a			TÉP évaluée post-traitement.

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					foyer de captation ou toute région diffuse d'activité accrue.	ive.		résultats de la tomod.	biopsie).	mesure de la glycémie avant la prise d'images. Dose de 370-555MBq administrée en intraveineux .	décelé une maladie persistante, 67 avec scan négatif (rémission complète); seulement 11 /63 récidives.			
Tatsumi *et al.* (2001)	Lymphome	Anglais Journal of Nuclear Medicine	30 patients	Non	Régions de captation du FDG classifiées selon le site, l'intensité, la taille, la forme et l'asymétrie latérale. Tout foyer de captation accrue du FDG en arrière plan et non localisée dans une région physiologique de captation considéré positif pour la présence d'un lymphome.	Recrutement prospectif	LNH non traité ou récidivant, confirmé par biopsie.	Tous les patients ont été randomisés et les résultats ont été lus à l'insu par 2 médecins nucléistes .	Tomod. obtenue dans les 2 semaines suivants la TÉP-FDG.	Scan du corps entier effectué avec caméra Headtome V/SET 2400W. Jeûne d'au moins 4 heures, et prise d'images entamée 1 heure aprés injection de 370MBq FDG. Examen par TÉP avec caméra gamma hybride à deux têtes équipée pour émission en coïncidence effectue	206 sites de maladie, caméras hybrides et dédiées ont détecté 159 sites et 179 sites, respectivement. Tomod. et 67Ga: 164	TÉP hybride 77,2 % TÉP 86,9 % Tomod. et 67Ga : 79,6 %		Semble précise pour la stadification du lymphome.

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
										le même jour.				

A8.6 CANCER DU SEIN

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
Cook et Fogelman (1999)	Sein – métastases osseuses	Anglais Seminars in Nuclear Medicine	<10	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	À exclure: Revue de littérature
Crippa *et al.* (1997)	Métastases du cancer du sein	Anglais Tumori	66 patientes ayant subi une dissection des ganglions axillaires, et 16 ne l'ayant pas subi	Non	Captation accrue considérée anormale et interprétée comme étant pathologique.	Non mentionné	Non mentionné	Non mentionné	Résultats TÉP comparés aux résultats de la pathologie au moment de la chirurgie.	Examens par TÉP effectués 1 à 7 jours avant chirurgie avec caméra GE 4096 WB Plus. Prise d'images amorcée 45-60 minutes après injection de FDG.	31 avec métastases axillaires/ 52 sans métastases axillaires.	TÉP, détection des métastases axillaires: 84 % Nodules palpables contre nodules non palpables: 92 % (11/12) contre 79 % (15/19)	TÉP, détection des métatases axillaires: 85 % Nodules palpables contre nodules non palpables: 50 % (3/6) contre 89 % (41/46)	Précision de la TÉP pour détection des métastases axillaires : 84 % Précision pour nodules palpables contre non palpables : 76 % (13/17) contre 86 % (56/65)
Cowen (1998)	Métastases du cancer du sein	Français Cancer/Radiotherapie	908 patientes ayant reçu chirurgie et radiothérapie, mais aucune chimoth érapie	Non	Non	Patientes divisées en 2 groupes selon les marges de résection de la tumeur	Patientes sélectionnées de façon rétrospective entre 1980 et 1995.	s/o	Pathologie	s/o	s/o	s/o	s/o	À exclure : L'étude porte sur les récidives aprés chirurgie.
Noh *et al.* (1999)	Sein	Anglais Eur J	8 patientes avec	Non	Valeur de captation standardi	Toutes examinées dans un	Patientes ayant reçu un	Images TÉP évaluées	Examen physique, mammog	Caméra ECAT EXACT	s/o	s/o	s/o	À exclure : Échantillons restreints

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
		Surg	implants mammaires (sur 59 ayant reçu un examen par TÉP) (6 patientes avaient des implants à la paraffine et deux autres avaient des implants au silicone).		sée (SUV), valeur de captation relative exprimée en tant que pourcentage de l'image TÉP initiale.	hôpital local et transférées à Seoul National University Hospital.	examen par TÉP entre juin 1995 et nov. 1997.	et documentées avant que les résultats de chirurgie et de l'histopathologie ne soient disponibles.	raphie et histologie de la tumeur.	37, 370 MBq FDG injecté en intraveineux, 60 minutes avant l'examen.				
Crippa *et al.* (1998)	Sein	Anglais Journal of Nuclear Medicine	68 patientes (âge: 29 à 84 ans)	Non	Images considérées positives lors d'une élévation localisée de la captation de FDG selon les tissus environnants. Analyse semiquantitative de la captation de FDG effectuée en générant des images paramétriques de la valeur de	Patientes consécutives, chez qui on planifie chirurgie et dissection des ganglions axillaires.	Toutes les patientes incluses de façon consécutive.	Interprétation de la TÉP à l'insu des résultats de l'histopathologie au moment de la chirurgie.	Les rapports de pathologie ont servi à la classification finale des nodules.	400 MBq FDG injecté dans une veine contralatérale à la tumeur. Jeûne d'au moins 5 heures, glycémies normales chez toutes les patientes. TÉP effectuée 1 à 7 jours avant chirurgie. Caméra GE4096 WB Plus.	27 avec métastases axillaires 45 sans métastases axillaires Avec N_0: 10 Sans N_0: 26 Avec N_{1a}: 8 Sans N_{1a}: 13 AvecN_{1b-2}: 9 Sans N_{1b-2}: 6	TÉP, détection des métastases axillaires: 85 % Stade clinique axillaire des N_0: 70 % N_{1a}: 85,5 % N_{1b-2}: 100 %	TÉP, détection des métastases axillaires: 91 % Stade clinique axillaire des N_0: 92 % N_{1a}: 100 % N_{1b-2}: 67 %	Précision de la TÉP pour la détection des métastases axillaires : 89 % Stade clinique axillaire des N_0: 86 % N_{1a}: 95 % N_{1b-2}: 87 %

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					captation standardisée (SUVs) dans lesquelles la concentration de radioactivité est divisée par le ratio total d'activité administré selon la masse corporelle.									
Raylman *et al.* (2000)	Sein	Anglais Med. Phys.	Aucun patient (tissus/ seins artificiels)	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	À exclure : Tissus/seins artificiels, aucune patiente

A8.7 CANCER DE LA PROSTATE

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en duplicata ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec maladie / patients sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
Seltzer, *et al.* (1999)	Prostate	Anglais Journal of Urology	45 patients avec élévation de l'APS, après prostatectomie, radiothérapie or cryochirurgie.	Non	Analyse visuelle. TÉP et scan avec anticorps monoclonaux interprétés par 2 médecins nucléistes en consensus – pas le même jour -	août 96 à jan. 98	Patients présentant une élévation de l'APS.	Lecture des images de tomod. à l'insu des résultats TÉP et scan avec anticorps monoclonaux. TÉP et scan avec anticorps monoclo	Tomod., interprété e par radiologiste génito-urinaire.	Jeûne préalable, 12-15 mCi FDG administré pour le métabolisme du glucose. Caméra Siemens HR 961 ou 962.	s/o	Non mentionné	Non mentionné	

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en duplicata ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec maladie / patients sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					donc, non à l'insu l'un de l'autre, mais à l'insu des résultats de la tomod.			naux à l'insu de tomod., mais non tout à fait à l'insu l'un de l'autre.						

A8.8 UTILISATIONS DIVERSES (NON ÉTUDIÉES DANS LE PRÉSENT RAPPORT)

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en duplicata ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec maladie / patients sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
Lips *et al.* (2000)	Métastases du cancer thyroïdien	Anglais Netherlands Journal of Medicine	4 cas d'observation	Non	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	À exclure: – seulement 4 patients
Barkhoet *et al.* (1999)	Maladie bénigne de l'oesophage	Anglais Clinical Nuclear Medicine	3 cas d'observation	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	À exclure:
Flamen *et al.* (2000)	Cancer de l'oesophage	Anglais Journal of Clinical Oncology	74 patients avec carcinome oesophagien ou gastro-oesophagien	Non	Analyse visuelle, à l'insu, des plans transaxial, coronal et sagittal. Appareil de visualisation haute résolution.	Tous dirigés pour évaluation de l'opérabilité d'une tumeur de l'oesophage.	Critères d'exclusion: traitement antérieur pour cancer de l'oesophage, diabète, maladie inflammatoire pulmonaire, ou inopérabilité pour	Oui	Tous les patients ont reçu ultrason du cou, cliché radiographique au barium de l'oesophage, bronchoscopie, tomodensitométrie en spirale de la	Caméra CTI-Siemens 931/08/12. Image de transmission avant injection de 6,5 MBq/kg FDG; 555 MBq max. Prise d'images entamée 60	Avec maladie: 34 patients, maladie de stade IV Sans maladie: 40 patients	Détection de maladie de stade IV chez 74 patients TÉP: 74 % Ultrason: 41 % Tomod.: 42 % Tomod.+ Ultrason: 47 % Tous	Détection de maladie de stade IV chez 74 patients TÉP: 90 % Ultrason: 83 % Tomod.: 94 % Tomod.+ Ultrason: 78 % Tous	

196

Annexe 8 : Sélection des études sur la TÉP

Annexe 8 : Sélection des études sur la TÉP

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en duplicata ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec maladie / patients sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
							des raisons médicales.		poitrine et de l'abdomen et trans-oesophagien ultrason endos.opique (EUS).	minutes après injection, 5 positions.		comparés à l'étalon diagnostic: histologie des ganglions avec tumeurs malignes TÉP: 39 % Ultrason: 63 % Tomod.: 22 % Tomod.+ Ultrason: 54 %	comparés à l'étalon diagnostic: histologie des ganglions avec tumeurs malignes TÉP: 97 % Ultrason: 88 % Tomod.: 96 % Tomod.+ Ultrason: 90 %	
Meltzer *et al.* (2000)	Cancer de l'oesophage	Anglais Clinical Nuclear Medicine	47 patients dirigés pour bilan d'extension initial d'un cancer de l'oesophage avant stadification minimalement invasive.	Non	Analyse visuelle, par 2 spécialistes en médecine nucléaire. Évaluations divergentes	Nouveau diagnostic de cancer de l'oesophage, University of Pittsburgh	Patients évalués entre juillet 95 et mars 98, 67 admissibles, 10 exclus en raison d'une maladie avancée, 10 autres exclus pour raisons techniques.	Oui, 20 examen par TÉP chez d'autres patients avec cancers thoraciques non de l'oesophage sélectionnés pour inclusion dans l'analyse des résultats TÉP. Lecture à l'insu des données cliniques.	Tomod., données évaluées par des radiologistes expérimentés à l'insu de toute donnée clinique, autre que le diagnostic de cancer de l'oesophage.	Jeûne d'au moins 4 heures, injection de 7mCi de FDG, Prise d'images entamée 45 à 60 minutes après injection. Caméra ECAT ART.	Tumeur primaire. Avec: 47 Sans: 20 Stadification ganglionnaire : Avec : +: 35 -: 36 Sans : +: 12 -: 11 Métastases à distance: Avec : 10 Sans: 36	Résultats TÉP: Tumeur primaire +équivoque: 87 % - équivoque: 79 % Stadification des ganglions +équivoque : 43 % - équivoque: 39 % Métastases à distance +équivoque ; 70 % - équivoque : 30 %	Résultats TÉP: Tumeur primaire +équivoque: 100 % - équivoque: 100 % Stadification des ganglions +équivoque : 83 % - équivoque: 91 % Métastases à distance +équivoque ; 92 % - équivoque : 92 %	
Choi *et al.* (2000)	Oesophage	Anglais	48 patients	Non	Analyse visuelle	Tous les patients	61 patients	Oui, lecture	Tomod (Caméra	Caméra Advance	100 avec métastases	TÉP: 57 %	TÉP: 97 %	Précision de la TÉP: 86 %

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en duplicata ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec maladie / patients sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
	(carcinome spino-cellulaire)	Journal of Nuclear Medicine	avec diagnostic de carcinome primaire de l'oesophage confirmé par histologie (45 hommes et 3 femmes).			consécutifs admissibles.	consécutifs avec diagnostic de carcinome primaire de l'oesophage prouvé par histologie (entre fév. 1997 et déc. 1998) 13 patients exclus car oesophagectomie non effectuée.	des résultats TÉP par 2 médecins nucléistes en consensus, à l'insu des résultats de la tomod. et de l'ultrason endoscopique et des résultats de l'histologie.	HiSpeed Advantage). Images interprétées avant chirurgie par un radiologiste à l'insu des résultats TÉP, ultrason endoscopique (USE) et histologiques. USE effectué chez tous les patients sauf 3 (incapables de supporter la procédure), et interprété par un gastro-entérologue à l'insu des résultats TÉP, tomod., et histologiques (GF-UM) USE incomplets chez 12/45 patients.	PET (GE Medical systems). Prise d'images 45 minutes après injection de 370 MBq FDG. Images reconstruites sans correction de l'atténuation.	aux ganglions lymphatiques. 282 ganglions négatifs. Région (+ve) thoracique:62 abdominale: 30 cervicale: 8 Région (-ve) thoracique: 181 abdominale: 85 cervicale: 16	(pour déterminer si la prolifération de métastases dans groupe de ganglions lymphatiques) Tomod.: 18 % Différence entre TÉP et tomod.: p<0,001 Région anatomique des métastases (TÉP) : Groupe ganglions thoraciques: 66,1 % Groupe ganglions abdominaux: 46,7 % Groupe ganglions cervicaux : 37,5 %	(pour déterminer si prolifération de métastases dans groupe de ganglions lymphatiques) Tomod: 99 % Différence entre TÉP et tomod: p=n.s. Région anatomique des métastases (TÉP) : Groupe ganglions thoraciques: 95,0 % Groupe ganglions abdominaux: 100 % Groupe ganglions cervicaux 100 %	(pour déterminer si le groupe de ganglions lymphatiques était atteint de métastases) Tomod.: 78 % Différence entre TÉP et Tomod. p<0,001 Stadification N: TÉP: 83 % Tomod.: 60 % USE: 58 % Pas tous les patients ont subi une dissection des ganglions lymphatiques.

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en duplicata ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec maladie / patients sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
Stumpe *et al.* (2000)	Infections des tissus mous et des os	Anglais Eur. J. Nucl. Med.	39 patients avec infection suspectée (cause de l'infection: pts ne prenaient pas leurs antibiotiques ou ne répondaient pas au traitement).	Non	Analyse visuelle, à l'insu, par 2 médecins nucléistes.	Oui	Patients dirigés pour évaluation d'une infection suspectée.	36 patients ont eu un examen par tomod. ou IRM dans les 3 jours suivant la TÉP, ou comparaison avec données histologiques.	Non	Caméra GE Advance PET. Jeûne d'au moins 4 heures. Préparation sur place de 300-400 MBq FDG avec un cyclotron 17.8-MeV, 30 à 40 minutes avant injection.	Avec: 24 dans les tissus mous, 16 dans les os, 40 dans plusieurs sites. Sans: 3 tissus mous, 9 os, 12 dans plusieurs sites.	Patients avec maladie des tissus mous : 96 % Infections osseuses: 100 % Plusieurs sites: 98 %	Selon chaque lésion: Pts avec : maladie des tissus mous : 70 % Infections osseuses: 83 % Plusieurs sites: 75 % Selon la région: Pts avec : maladie des tissus mous : 99 % Infections osseuses: 99 % Plusieurs sites: 99 %	
Schulte *et al.* (2000)	Tumeurs osseuses	Anglais Journal of Nuclear Medicine	202 patients avec tumeurs osseuses primaires	Non	Analyse qualitative et semi-quantitative des zones de captation élevées de FDG, T/B (ratio tumeur/ bruit de fond) obtenus par deux médecins à l'insu	Étude prospective en cours de réalisation, débuté en 1993	Patients avec radiographie présentant une lésion active bénigne, aggressive bénigne, ou néoplasme malin primaire des os.	À l'insu des données cliniques.	Biopsie-incision, biopsie-excision ou biopsie à l'aiguille effectuée dans les 8 jours suivant la TÉP.	Caméra ECAT 931-08-12, Siemens/ CTI. Jeûne d'au moins 8 heures, glycémie mesurée et documentée avant injection de FDG, dose	Avec maladie maligne: 115 Avec maladie bénigne : 87	TÉP: 93 % (seuil tumeur/ bruit de fond: 3,0)	TÉP: 66,7 %	Précision: 81,7 %

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en duplicata ?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec maladie / patients sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					l'un de l'autre et à l'insu des données cliniques et moyennées pour l'analyse statistique.					selon masse corporelle: 120 à 300 MBq				
Barkheet *et al* (1998)	Tuberculose	Anglais Clinical Nuclear Medicine	2 cas d'observation	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	S/o	s/o	À exclure:
Barkheet *et al* (2000)	Infection et inflammation - sein	Anglais Clinical Nuclear Medicine	2 cas d'observation	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	S/o	s/o	À exclure:

Tableau 32 : Sélection des études sur la TÉP (neurologie)

A8.9 MALADIE D'ALZHEIMER

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec maladie / patients sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
Reiman *et al* (2001)	Maladie d'Alzheimer	Anglais Proc. Natl. Acad. Sci. USA	4 hétérozygotes et 4 témoins sans maladie appariés pour le sexe, l'âge et la scolarité). 2 ans plus tard, 10 hétérozygotes et 15 témoins	Non	s/o	Volontaires recrutés par annonces dans le journal, présentant des antécédents familiaux de maladie d'Alzheimer avec au moins	s/o	s/o	s/o	Caméra 951/31 ECAT. Injection de 10mCi de 18-FDG en intraveineux.	s/o	S/o	s/o	À exclure: Échantillon trop petit

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec maladie / patients sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
			sans maladie			1 membre de la famille au premier degré atteint								
Kawano *et al.* (2001)	Maladie d'Alzheimer	Anglais Dementia and Geriatrix Cognitive Disorders	26 patients avec troubles de mémoires de progression lente	Non	TÉP utilisée pour mesurer le taux métabolique du glucose dans les régions cérébrales (rCMRglc)	Probabilité ou possibilité de maladie d'Alzheimer. Patients admis dans un hôpital 1 semaine	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	S/o	s/o	À exclure: Étude portant sur le lien entre divers tests de quotient intellectuel et examen MSS de Folstein et coll. Et le rCMRglc

A8.10 ÉPILEPSIE RÉFRACTAIRE

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
Dupont *et al.* (2000)	Épilepsie	Anglais Arch Neurol	30 patients	Non	Calcul de l'index de l'asymétrie	30 patients consécutifs avec épilepsie du lobe temporel ayant subi une chirurgie et pour qui les résultats de santé postopératoires étaient différents		Non mentionné	Aucun: chirurgie	Caméra ECAT 953/31B, CTI Siemens. 31 sections transverses du cerveau, 30 minutes après une injection de FDG en i.v. à un taux de $29.6x10^7$	2 ans après chirurgie: 14 sans maladie 10 dont l'état était grandement amélioré 6 avec crises persistantes			
Muzik *et al.* (2000)	Épilepsie	Anglais Neurology	10 patients	Non	Logiciel semi automatisé, pour définir plans corticaux sus-tentoriels anormaux des images TÉP	Patients pédiatriques en majorité, avec épilepsie intractable du lobe extratemporal	Non mentionné	Non mentionné	FMZ TÉP, électroencéphalographe intra-crânien	Jeûne de 4 heures avant. TÉP effectuée pendant l'état interical. Caméra CTI/Siemens ECAT/HR. Prise d'images 30 minutes après injection de FDG (0,143 mCi/kg)	Non mentionné	Détection du foyer épileptogène: FMZ à 10 % seuil (81 %+/- 9 %), à 12 % seuil (57 %+/- 10 %), à 15 % seuil (37 %+/- 12 %) FDG à 10 % seuil (53 %+/- 13 %, p=0,06), à 12 % seuil (32 %+/- 12 %,	FMZ à 10 % seuil (74 %+/- 7 %), à 15 % seuil (86 %+/- 4 %), p=0,66; FDG à 10 % seuil (68 %+/- 9 %, p=0,23), à 15 % seuil (84 %+/- 6 %)	

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
												p=0,03), à 15 % seuil (16 %+/- 6 %, p=0,08) Détection de l'extension corticale, 10 % seuil FMZ: 31 % +/- 9 %. FDG: 34 % +/- 9 % (p=0,51); 15 % seuil FMZ: 19 %+/- 8 %, FDG 10 %+/- 6 % (p=0,28); régions de plus interictaux 10 % seuil 80 %+/- 7 % pour FMZ, 57 %+/- 13 % pour FDG (p=0,15)		
Tatlidil *et al.* (2000)	Épilepsie	Anglais Acta neurol. Belg.	35 patients, 100 témoins (75 ^{15}O-eau, 25 FDG).	Non	Index moyen de symétrie métabolique calculé, anomalies à la	35 patients ayant subi une lobectomie temporale	Dirigés par 3 centres	Non mentionné	IRM, vidéo-surveillance électroencéphalographique avec	Caméra GE/Scanditronix, embol de 2405-2960 MBq ^{15}O-eau	Anomalies histopathologiques observées chez 30 patients. 15 patients avaient une	TÉP du débit sanguin : 80 % Patients avec IRM	Spécificité de ^{15}O eau 100 % ou 94 %, selon la "discordance"	Exclure : comparaison incomplète avec imagerie conventionnelle. La comparaison porte sur ^{15}O

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					TÉP divisées en 3 groupes: légères, moyennes, sévères.	antérieure pour crises complexes partielles.			enregistrement des crises, examen neurologique.	administré pour chaque enregistrement, après images du débit sanguin. 204 MBq FDG injecté.	sclérose hippocampique. Après lobectomie temporale, 20 patients sans crise, 13 dont l'état s'était grandement amélioré, 2 sans amélioration significative.	normale: TÉP-FDG: 78 % TÉP du débit sanguin: 64 % Analyse visuelle de l'IRM: 60 % (détection des lésions)	entre 2 patients	et FDG. Il faudrait retourner aux données initiales non disponibles pour comparer IRM à TÉP.
Ryvlin *et al.* (1998)	Épilepsie	Anglais Brain	100 patients, 12 témoins	Non	Analyse qualitative revue par 2 experts de la TÉP indépendants.	100 patients consécutifs avec épilepsie réfractaire.	Inclusion prospective de 100 patients consécutifs dirigés vers le centre pour épilepsie partielle réfractaire aux médicaments.	Oui, interprétation des résultats TÉP à l'insu des autres données.	IRM, TÉP-FMZ, vidéo-surveillance électroencéphalographiques.	TÉP-FMZ et TÉP-FDG effectuées le même jour chez 90 patients avec un dispositif à temps de vol (TTV03, LETI, CENG), TÉP-FDG effectuée 90 minutes après la dernière injection de FMZ, méthodes décrites ailleurs.	Épilepsie du lobe temporal (n=52): Sclérose non latérale mésiale temporale IRM (n=30)- Détection par IRM 30/30, TÉP-FDG 29/30, TÉP-FMZ 30/30.	TÉP-FMZ 73 % IRM: 66 %		
Hwang *et al.* (2001)	Épilepsie	Anglais AJNR Am J Neurol	117 patients (103 ont eu un examen par TÉP,	Non	Interprétation visuelle et qualitative	Patients consécutifs ayant subi une chirurgie pour	Revue de 358 dossiers médicaux de patients,	Réinterprétation à l'insu.	SPECT, IRM, pathologie.	Caméra ECAT exact, 60 minutes après injection	117 patients au total (diagnostic pathologique 50 temporal, 33 frontal, 15	Taux général de la localisation exacte du foyer		

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
			93 une tomoscintigraphie (SPECT) interictale et 91 tomoscintigraphie (SPECT) ictale.			épilepsie néocorticale intraitable.	117 avec épilepsie néocorticale .			de 370MBq de 18-FDG pendant la période interictale.	occipital, 13 pariétal, 2 de l'hémisphère, 4 multifocal); 77 trouble de migration des neurones (diagnostic pathologique 28 temporal, 25 frontal, 10 occipital, 10 parietal, 2 de l'hémisphère, 2 multifocal), 15 tumeurs (diagnostic pathologique 13 temporal, 1 occipital, 1 multifocal), 25 autres (9 temporal, 8 frontal, 4 occipital, 3 pariétal, 1 multifocal);	épileptogène: IRM: 59,8 % PET: 77,7 % Ictal SPECT: 70,3 % Parmi les patients avec un suivi adéquat postopératoire: IRM: 65,5 % TÉP: 77,2 % Ictal SPECT: 73,8 % Taux de localisation exacte de l'épilepsie néocorticale temporal: IRM: 64,0 %, TÉP: 86,7 %, Ictal SPECT: 0.6 %), extratemporal: IRM: 56,7 %, TÉP: 70,7 %, ictal SPECT 63,6 %		

A8.11 TUMEURS CÉRÉBRALES (PRINCIPALEMENT LE GLIOME)

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
Bader *et al.* (1999)	Récidives suspectées du gliome	Anglais Eur J Nucl Med	30 patients faisant partie d'un groupe plus large de patients référés de façon consécutive en raison de récidive suspectée ou pour gradation après traitement initial.	Non	Analyse visuelle des plans axial, coronal et sagittal avec gamme de gris inversée, et quantitative des résultats TÉP sélectionnés pour analyse des régions d'intérêt selon gamme de gris standardisée.	Patients avec récidive suspectée et candidats pour continuation du traitement. Traitement initial terminé au moins six mois avant l'examen par TÉP.	9 patients avec diagnostic initial d'astrocytome de grade II, 10 avec gliome de grade IV, 3 avec oligoastrocytome de grade II, 6 avec oligodendrogliome grade II et 2 avec oligodendrogliome de grade III.	2 observateurs indépendants ont déterminé la TEP et la tomoscintigraphie (SPET) positive ou négative, à l'insu des données cliniques ou histopathologiques	SPECT, Biopsie stéréotactique	Caméra ECAT ART (Siemens/CTI, USA). Jeûne d'au moins 12 heures (du soir au matin) et administ. 200MBq FDG. Images transaxiales reconstruites avec une projection arrière filtrée et corrigées pour l'atténuation (voir réf. Pour détails).	29 récidives et 1 lèsion non tumorale (masse cicatricielle).	SPECT 100% pour grade IV, 86 % pour grade III, 75 % pour grade II; TÉP 100% pour grade IV, 71 % pour grade III, 50 % pour grade II		SPECT supérieure à TÉP pour confirmation des récidives de bas grade, bien que les deux modalités ont une efficacité équivalente pour confirmer les tissus tumoraux récidivants dans les cas d'oligodendrogliomes et de glioblastomes. Dans les cas de détermination du grade d'une malignité, il y avait corrélation entre TÉP-FDG et histopathologie, et absence de corrélation entre histopathologie et SPET. Un changement de grade a été confirmé dans 75% des cas par TÉP-FDG.
DeWitte *et al.* (2001)	Astrocytome de haut grade	Anglais	91 patients (30 avec glioblasto	Non	Analyse qualitative utilisant l'échelle	Patients avec gliome de haut	91 patients étudiés, mais	2 observateurs indépend	Aucun	Caméra Siemens CTI 933/08-12 avec tranches	8 patients : grade 1	Aucune donnée	Aucune donnée	Gradation métabolique par TÉP-FDG non

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
		J Neurooncol	me multiforme - grade III, 61 avec glioblastome - grade IV)		de gradation suivante : 1, captation inférieure à la matière blanche contralatérale; 2, captation entre les matières blanche ou grise contralatérales et 3, captation équivalente ou supérieure à la matière grise contralatérale.	grade prouvé par histologie pour prognostic.	analyse ne portant que sur 26 patients en raison de décès (n=50) ou de suivi non effectué (n=15).	ants ont analysé les résultats TÉP visuellement.		de 6,75 mm. Correction de l'atténuation. Injection en i.v. de 260 MBq FDG et prise d'images amorcée 40 min. plus tard.	42 patients : grade 2 41 patients : grade 3			supérieure à la gradation pathologique pour prédiction de survie
Derlon *et al.* (2000)	Oligodendrogliomes	Anglais Eur J Nucl Med	47 patients avec oligodendrogliomes confirmés par histologie (27 bas grade; 20 haut grade).	Non	Revue des lames de l'histologie par un seul pathologiste : Régions d'intérêt, analyse visuelle. Ratio moyen tumeur/ tissus normaux pour ^{11}C-MET et FDG; ratio min. et max.	Non précisés			Tomod., IRM et TÉP-^{11}C-MET	Caméra LETI TTV03 haute résolution transaxiale - 7 plans – correction de l'atténuation d'après transmission avec ^{68}Ge - Après juin 1996 : caméra ECAT HR+ (Siemens/CTI)		Aucune donnée	Aucune donnée	La TÉP-FDG peut faiblement discriminer entre les deux grades, mais la TÉP-MET serait un outil fort efficace dans ces cas.

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					pour chaque plan; déviation standard des valeurs des ratios et volume total des régions d'intérêt intégrées pour diff. plans.									
Eary *et al.* (1999)	Tumeurs cérébrales malignes	Anglais Cancer Res	13 patients	Non	Images combinées ^{18}F-FDG/^{11}C-hThd + IRM. Comparées avec analyse visuelle standardisée. Gradation par 2 observateurs expérimentés. Analyse qualitative. 0 = captation moindre ou égale aux tissus normaux 1 = captation minimalement anormale	Tumeurs cérébrales primaires ou récidivantes - patients dirigés vers l'examen par TÉP par University of Washington Medical Centre.		n.m.	2-[C-11]thymidine (DThd), TÉP, IRM	Imagerie par ^{11}C suivie de l'imagerie par ^{18}F. Échantillon sanguin. 10 à 20 mCi 2-[C-11]dThd injecté en i.v. pendant 60s avec pompe à infusion Harvard. Caméra GE-Advance. Reconstruction des images par algorithmes de reprojection tridim. Avec filtres transverse et axial (+ de détail dans l'article). Imagerie par FDG à la suite de ^{11}C, 10mCi de FDG administré en i.v. avec	4 : glioblastome multiforme 7 : astrocytome anaplastique 1 : tumeur périphérale neuro-ectodermale 1 : carcinome adénoide kystique	Aucune donnée	Aucune donnée	Aucune cohérence entre les résultats des différentes modalités d'imagerie. L'imagerie avec le dThd démontre la présence de tumeurs dans les régions où la captation de FDG est trop subtile pour distinguer clairement les tumeurs des tissus cérébraux normaux, qui captent le FDG de façon très variée. Le dThd montre une délinéation précise des tumeurs dans plusieurs cas et ses

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					2 = captation définitivement anormale. Grilles de résultats : dThd vs. FDG TdR vs IRM FDG vs IRM					pompe Harvard pendant 2 min. Échantillon sanguin (glucose).				résultats suggèrent la localisation des tumeurs de façon distincte du FDG et de l'IRM.
Nuutinen *et al.* (2000)	Astrocytomes	Anglais Int J Radiat Oncol Biol Phys	14 patients : 13 avec astrocytome de bas grade, 1 avec glioblastome multiforme.	Non	Valeur de captation standardisée et ratios SUV tumeur/cerveau contralatéral Analyses visuelle et quantitative. Toutes les images présentant des régions de captation accrue de MET dans la région de la tumeur sont considérées	Tumeurs de bas grade, nouvellement diagnostiquées ou récidivantes.		Oui, lecture à l'insu par 2 oncologues/ radiologistes, guidée par les résultats de l'IRM ou avec connaissance des résultats de l'IRM+ tomod., ainsi que des données cliniques sur les patients.	IRM/CT	425 MBq de [(11)C]-méthionine Jeûne de 5 heures. Caméra ÉCAT 931/08 (Siemens / CTI) 15 plans de 6,7 mm, images reconstruites selon l'IRM. Correction de l'atténuation avec ^{68}Ge, prise d'images 20 min. après injection.	n.m.	Aucune donnée	Aucune donnée	Planification de la prise en charge : Bénéfice apporté par la TÉP : 27% TÉP + IRM : 46% Association entre la captation de MET et la survie significative pour les patients avec SUV <3.5, et meilleur pronostic que chez les patients avec SUV >3,5.

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					positives à l'analyse visuelle.									
Sato *et al.* (1999)	Gliomes	Anglais Résumé Neuroxsurg Rev	13 patients							TÉP utilisant le ^{11}C - méthionine				Corrélation positive importante entre valeurs ^{11}C - méthionine et indexes PCNA ($P<0,005$), démontrant que la captation supérieure de ^{11}C - méthionine est associée avec le potentiel de prolifération et la malignité . La TÉP-^{11}C - méthionine est une méthode préopératoire potentiellement utile pour identifier la malignité d'un gliome.
Stokkel *et al.* (1999)	Tumeur cérébrale récidivante	Anglais Résumé Nucl Med Commun	16 patients		Analyse quantitative avec index thallium et index FDG, aussi évaluation visuelle.	Tumeur cérébrale récidivante suspectée.			SPET	SPET et TÉP effectuées le même jour Caméra à détection par coïncidence.	12 avec récidives	SPET : 92 % TÉP : 62 % ($p= 0,023$)		Analyse McNemar's des résultats montre diff. statistiquement significative ($P = 0,023$) dans la capacité des deux méthodes à distinguer tumeurs de

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
														radionécroses. L'imagerie par ^{18}F-FDG offre des résultats beaucoup plus faibles que la 201Tl SPET.
Thompson *et al.* (1999)	Tumeur récidivante	Anglais Résumé Stereotact Funct Neurosurg	15 patients								14 avec maladie, 1 sans	TÉP: 43 %	TÉP: 100 %	80% des résultats TÉP vrai positifs reliés au volume augmenté (plus de 10 cm(3)). 75% des faux négatifs reliés au volume augmenté (moins de 6 cm(3)). Les auteurs concluent que la TÉP n'est pas adéquate pour différencier la progression d'une tumeur d'une radionécrose
Roelcke *et al.* (1999)	Atrocytome de bas grade	Anglais J Neurol Neurosurg Psychiatry	30 patients		Analyse visuelle des régions d'intérêt / analyse quantitative du ratio d'activité et de tation dans les tumeurs (T) vs région		Patients opérés qui ont ou n'ont pas eu de radiothérapie après première opération	n.m.	FDG comparé au MET	Caméra CTI (933/04-16) MET : 35 minutes après injection. FDG : 48 minutes après injection. Intervalle entre les deux examens : 3 à 4 heures		Chez les patients ayant eu une radiothérapie (n=13) : T/C MET : 1,31 (0.42) T/C FDG : 0,90 (0,16)		Indépendamment de la radiothérapie, les tumeurs malignes récidivantes montrent des valeurs T/C supérieures aux récidives sans signe de malignité (Mann-Whitney: MET

Annexe 8 : Sélection des études sur la TÉP

Étude	Localisation	Langue/ Source	Taille de l'échantillon	Étude en double?	Type d'analyse TÉP	Critères d'inclusion	Inclusion	Lecture à l'insu	Examen de référence	Procédure TÉP	Patients avec/sans maladie	Sensibilité	Spécificité	Remarques
					contralatérale du cerveau (C) ; (T/C)							Chez les patients sans radiothérapie (n=17) ; T/C MET : 1,33 (0,40) T/C FDG : 0,82 (0,10) Progression maligne (oui, n=7) ; MET 1,70 (0,64); FDG 0,98 (0,23) (non; n=13) ; MET 1,21 (0,21); FDG 0,82 (0,08)		p=0.086. FDG p=0.035). Lors de la maladie, les patients dont les tumeurs progressent vers la malignité peuvent être identifiés avec les traceurs TÉP.

A8.12 VIABILITÉ MYOCARDIQUE

Tableau 33 : Sélection des études utilisant comme critère de jugement un critère clinique, et études portant sur la modification de prise en charge liée aux résultats de l'examen par TÉP (cardiologie)

Étude	Gradation de la qualité méthodologique	Nb de patients Âge Durée de suivi moyen	FEVG	Critère de jugement	Groupes	Résultats
Eitzman *et al.*, 1992 Rétrospective	C	82 59±10 ans 12 mois	34±13%	Combiné (Décès, arrêts cardiaques, IDM, revascularisation tardive)	Comparaison du devenir des patients en fonction du traitement (traitement médical, revasc) et des résultats de la TÉP	Significativement plus de décès dans le groupe avec viabilité et traités médicalement
Yoshida *et al.*, 1993 Rétrospective	C	35 54 ans 3 ans	43,6%	Décès	Comparaison du devenir des patients en fonction du traitement (traitement médical, revasc) et des résultats de la TÉP	Pas de différence significative de mortalité entre les groupes Mortalité plus faible chez les patients avec viabilité
Tamaki *et al.*, 1993 Rétrospective	C	84 58±9 ans 23±12,7 mois	50±12% (gr sans ev) 42±14% (gr avec ev)	Combiné (Décès, IDM, Angor, Revasc tardive)	Comparaison des patients traités médicalement avec et sans viabilité	La captation de FDG prédit les événements
Lee *et al.*, 1994 Rétrospective	C	129 62±11 ans 17±9 mois	38±16%	Combiné (ev cv +décès)	Comparaison du devenir des patients en fonction du traitement (traitement médical, revasc) et des résultats de la TÉP	Les patients avec tissu viable traités médicalement ont plus d'événements ischémiques non mortels (48%) que les patients avec viabilité et revascularisés (8%, p<0,001). Analyse Cox : viabilité et absence de revacularisation prédisent les événements mais seuls âge et FE et pas la viabilité prédisent les décès.
Di Carli *et al.*, 1994 Rétrospective	C	93 65±10 ans 13,6 mois	28±6%	Mortalité	Comparaison du devenir des patients en fonction du ttt (tt med, revasc) et des résultats de la TÉP	Les patients présentant une viabilité et qui ont eu une revacularisation ont un taux de survie à un an plus élevée que ceux traités médicalement (88 contre 50%)
Di Carli *et al.*, 1995 Prospective	C	36 66±8 ans 25±14%	28±6%	Amélioration des symptômes d'IC	Tous les patients sont revascularisés	L'amélioration fonctionnelle est plus importante chez les patients présentant une viabilité myocardique en TÉP
Haas *et al.*, 1997 Rétrospective	B	69 groupe TÉP 60±10 ans sans TÉP 63±9 ans 12 mois	≤ 0,35%	Survie à 12 mois après revascularisation	Comparaison du devenir des patients en fonction de la réalisation TÉP 35 pts TÉP 34 pts sans TÉP	Survie à 12 mois TEP 97% contre 79% sans TÉP (p=0,01) Décès hospitaliers TÉP 0, autre groupe 11,4%, p=0,04

Étude	Gradation de la qualité méthodologique	Nb de patients Âge Durée de suivi moyen	FEVG	Critère de jugement	Groupes	Résultats
Beanlands *et al.*, 1997	B	80	81 pts <50% 41<30%	Modification prise en charge		Modification de la stratégie de prise en charge dans 57% des cas et dans 70% des cas quand la FEVG <30%
Vom Dahl *et al.*, 1997 Prospective	B	161 57±9 ans 29±6 mois	45±12%	Combiné +modifications des symptômes	Comparaison du devenir des patients en fonction du traitement (traitement médical, revasc) et des résultats de la TÉP	Parmi les patients revascularisés seuls ceux présentant une viabilité myocardique par TÉP ont une diminution significative du nombre d'événements cardiovasculaires Amélioration des symptômes chez les patients avec viabilité et revascularisés par rapport à ceux traités médicalement
Pagano *et al.*, 1998 Rétrospective	C	35 45 à 72 ans 6 mois	23,6%	Modification de FEVG de la capacité à l'exercice et de la qualité de vie	Tous les patients sont revascularisés	Corrélation entre le nombre de segments viables et l'amélioration de FEVG, pas de corrélation avec capacité d'exercice ou qualité de vie
Di Carli *et al.*, 1998 Rétrospective	C	93 69 ans suivi médian 4 ans	Médiane 25%	Survie à 4 ans	Comparaison du devenir des patients en fonction du traitement (traitement médical, revasc) et des résultats de la TÉP	Chez les patients avec viabilité en TÉP Survie à 4 ans avec traitement médical 30% contre 75% si revasc
Schelbert *et al.*, 1998 Rétrospective	C	112 évalués pour transplantation cardiaque	≤35%	Survie à 5 ans	Comparaison du devenir des patients en fonction du traitement (traitement médical, revasc, transpl) et des résultats de la TÉP	Survie à 5 ans : 80% dans le groupe avec viabilité et revascularisé 71,4% dans le groupe sans viabilité transplanté 42% dans le groupe sans viabilité traitement médical
Landoni C *et al.*, 1999 Rétrospective	C	241 (153 évalués par TÉP)	29,8±6,7%	Survie à 30 jours	Comparaison du devenir des patients qui ont été revascularisés en fonction des résultats de l'examen par TÉP	Mortalité à 30 jours 0,9% dans groupe TÉP 19,8% groupe sans évaluation TÉP Seul prédicteur du devenir périopératoire : présence de tissu hibernant et FE
Marwick *et al.*, 1999 Prospective	B	63 66±9% 17 mois	28±7%	Survie Capacité fonctionnelle Qualité de vie	Tous les patients sont revascularisés	La viabilité myocardique prédit l'amélioration de la capacité à l'exercice mais pas la qualité de vie
Siebelink *et al.*, 2001 Prospective	A	103 28±1 mois		Survie sans év cardiovasculaire	Comparaison des groupes pris en charge en fonction des résultats TÉP contre SPECT	Pas de différence entre les deux groupes

Tableau 34 : Sélection des études sur l'emploi de la TÉP et utilisant comme critère de jugement un critère intermédiaire (cardiologie : récupération fonctionnelle de la mobilité pariétale segmentaire)

Etude	Nb de patients	FEVG	Sensibilité %	Spécificité %	VPP %	VPN %
Tillisch *et al.*, 1986	17	32±14%	95	80	85	92
Tamaki *et al.*, 1989	22	NR	78	78	78	78
Tamaki *et al.*, 1991	11	NR	100	37	80	100
Carrel *et al.*, 1992	23	34±14%	94	50	84	75
Lucignani *et al.*, 1992	14	38±5%	93	86	95	80
Gropler *et al.*, 1992	16	NR	79	83	79	83
Manwick *et a.*, 1992	16	NR	71	76	68	79
Vanoverschelde *et al.*, 1993	12	55±7%	100	-	100	-
Gropler *et al.*, 1993	34	NR	83	50	52	81
Maes *et al.*, 1994	20	48±9%	82	67	75	75
Knuuti *et al.*, 1994	48	53±11%	85	84	70	93
Vom Dahl *et al.*, 1994	37	34±10%	66	77	53	86
Grandin *et al.*, 1995	25	49±11%	88	50	79	67
Tamaki *et al.*, 1995	43	41	88	82	76	92
Gerber *et al.*, 1996	39	33±10%	75	67		
Bax *et al.*, 1996	17	36±11%	TÉP 89 Ta 201 93 Echo stress 85	TÉP 77 Ta 201 43 Echo stress 63	TÉP 62 Ta 201 40 Echo stress 49	TÉP 94 Ta 201 93 Echo stress 91
Vom Dahl *et al.*, 1996	52	47±10%	95	73	68	96
Baer *et al.*, 1996	42	40±13%	TÉP 96 Echo stress 92	TÉP 69 Echo stress 88	TÉP 72	TÉP 91
Maes *et al.*, 1997	30	46,5%	-	-	TÉP 91 SPECT MIBI 82	TÉP 83 SPECT MIBI 78
Wolpers *et al.*, 1997	30	42±11%	-	-	78	85
Pagano *et al.*, 1998	30	25±7%	TÉP 99 Echo stress 61	TÉP 33 Echo stress 63	TÉP 66 Écho stress 68	TÉP 96 Écho stress 54
Fath-Ordoubadi *et al.*, 1998	47	≤30%			63 à 81 en fonction du seuil de captation de FDG choisi	40 à 88
Zhang *et al.*, 1999	60	44±15%	76	86	88	72,6
Rossetti *et al.*, 1999	17	52,5±7%	TÉP 87	TÉP 26,3	TÉP 45,7 SPECT MIBI 46,5 SPECT TA 47,4	TÉP 60 SPECT MIBI 54,5 SPECT TA 70

Etude	**Nb de patients**	**FEVG**	**Sensibilité %**	**Spécificité %**	**VPP %**	**VPN %**
Kitsiou *et al.*, 1999	26	31±8%			65 à 76 en fonction du seuil de captation de FDG choisi	100 à 68 en fonction du seuil de captation de FDG choisi
Pasquet *et al.*, 2000	66 fonction VG globale	28±5%	TÉP 56 Echo stress 94	TÉP 64 Echo stress 59		
Wiggers *et al.*, 2000	46	35±7%	TÉP 81 Echo stress 51%	TÉP 56 Echo stress 98		
McFalls *et al.*, 2000	20 fonction VG globale	≤27%			67	88

Annexe 9

Qualité méthodologique des études

ANNEXE 9 : QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES

Tableau 35 : Qualité méthodologique des études - cancer du poumon

ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	REMARQUES
Erasmus *et al.*, 2000	- Échantillon restreint (25 cas : 18 hommes; âge : 37 à 86 ans) - Devis rétrospectif (unité d'analyse: le patient) - Tous les patients admissibles inclus dans l'analyse - Diagnostic défini selon standard de référence approprié - Procédure TÉP décrite convenablement, lecture à l'insu non mentionnée - Aucune comparaison TÉP/imagerie conventionnelle	**Grade C:** - Échantillon restreint, lecture à l'insu non mentionnée - Aucune comparaison des taux de sensibilité et spécificité à ceux d'autres méthodes d'imagerie conventionnelle - Devis rétrospectif
Gupta *et al.*, 2000	- Échantillon étendu (118 cas : 73 hommes; âge : 35 à 84 ans) - Cas consécutifs (unité d'analyse: les ganglions) - Tous les patients admissibles inclus dans l'étude, mais seulement 54 cas inclus dans l'analyse - Diagnostic défini selon standard de référence approprié - Procédure TÉP décrite convenablement; lecture des images à l'insu - Comparaison TÉP/tomodensitométrie	**Grade B:** - Certains cas exclus de l'analyse (seulement 54 des 118 cas inclus) - Résection basée sur un bilan d'extension par TÉP + tomodensitométrie
Vanuytsel *et al.*, 2000	- Échantillon étendu (105 cas: sans mention du sexe ou de la distribution des âges) - Devis rétrospectif (unité d'analyse: les ganglions) - Tous les patients admissibles inclus - Diagnostic défini selon standard de référence approprié - Procédure TÉP décrite convenablement; images évaluées indépendamment - Comparaison TÉP/tomodensitométrie/TÉP+tomodensitométrie	**Grade B:** - Chevauchement des cas avec ceux de deux études publiées antérieurement
Dewan *et al.*, 1997	- Échantillon adéquat (52 cas: âge >30 ans, sans mention de la distribution des sexes) - Devis rétrospectif avec cas consécutifs (unité d'analyse: les ganglions) - Tous les cas admissibles inclus dans l'étude et l'analyse - Diagnostic défini selon standard de référence approprié - Procédure TÉP décrite adéquatement; images évaluées independemment - Aucune comparaison TÉP/imagerie conventionnelle	**Grade C:** - Cas dirigés, provenant des mêmes institutions que les cas d'une étude antérieure de Dewan (1995) - Aucune comparaison TÉP/imagerie conventionnelle - Devis rétrospectif
Marom *et al.*, 1999	- Échantillon étendu (100 cas : 58 hommes; âge : 25 à 83 ans) - Devis prospectif, cas consécutifs (unité d'analyse: le patient) - 39 des 139 patients consécutifs initiaux exclus de l'étude, mais 100 cas restant inclus dans l'étude et l'analyse - Diagnostic défini selon standard de référence approprié - Procédure TÉP décrite convenablement; images évaluées indépendamment - Comparaison TÉP/tomodensitométrie	**Grade A**

Annexe 9 : Qualité méthodologique des études

ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	REMARQUES
Patz *et al.*, 1995	- Échantillon adéquat (42 cas : 26 hommes; âge : 25 à 85 ans) - Devis prospectif (unité d'analyse: les ganglions) - Les patients admissibles n'ont pas tous été inclus dans l'étude, mais tous ceux inclus dans l'étude aussi inclus dans l'analyse - Diagnostic défini selon standard de référence approprié - Procédure TÉP décrite convenablement; images évaluées indépendamment - Comparaison TÉP/tomodensitométrie	**Grade B:** - Échantillon adéquat, mais restreint - Patients admissibles pas tous inclus dans l'étude
Vansteenkiste *et al.*, 1998	- Échantillon adéquat (68 cas; âge : 40 à 83 ans; distribution des sexes non mentionnée) - Devis prospectif (unité d'analyse: les ganglions) - Patients admissibles pas tous inclus dans l'étude, mais tous ceux inclus dans l'étude aussi inclus dans l'analyse - Diagnostic défini selon standard de référence approprié - Procédure TÉP décrite convenablement; images évaluées indépendamment - Comparaison TÉP+tomodensitométrie/tomodensitométrie seule	**Grade B:** - Patients admissibles pas tous inclus dans l'étude - Comparaison entre tomodensitométrie et TÉP+tomodensitométrie, mais pas TÉP seule - Chevauchement entre les cas de cette étude et celle de 1997 par le même auteur
Vansteenkiste *et al.*, 1997	- Échantillon adéquat (50 cas : âge : 40 à 83 ans; distribution des sexes non mentionnée) - Devis prospectif (unité d'analyse: le patient) - Cas admissibles pas tous inclus dans l'étude - Diagnostic défini selon standard de référence approprié - Procédure TÉP décrite convenablement; images évaluées indépendamment - Comparaison TÉP/tomodensitométrie seule/TÉP+tomodensitométrie	**Grade B:** - Cas admissibles pas tous inclus dans l'étude - Chevauchement des cas avec ceux d'une étude ultérieure par le même auteur (1998)
Pieterman *et al.*, 2000	- Échantillon étendu (102 cas: 88 hommes; âge : 25 à 77 ans) - Devis prospectif, cas consécutifs (unité d'analyse: le patient) - Tous les cas admissibles inclus dans l'étude et l'analyse - Diagnostic défini selon standard de référence approprié - Procédure TÉP décrite convenablement; images évaluées indépendamment - Comparaison TÉP/tomodensitométrie seule/TÉP+tomodensitométrie	**Grade : A**
Roberts *et al.*, 2000	- Échantillon étendu (100 cas; distribution des âges et des sexes non mentionnée) - Devis rétrospectif (unité d'analyse: le patient) - Tous les cas admissibles inclus dans l'étude et l'analyse - Diagnostic défini selon standard de référence approprié - Procédure TÉP décrite convenablement; aucune mention de lecture à l'insu - Aucune comparaison TÉP/imagerie conventionnelle	**Grade C:** - Devis rétrospectif - Lecture à l'insu: non mentionné - Aucune comparaison TÉP et imagerie conventionnelle - Les cas sont des patients dirigés vers l'étude – possibilité de cas sélectionnés

Annexe 9 : Qualité méthodologique des études

ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	REMARQUES

ÉTUDE	CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE	REMARQUES
Hara *et al.*, 2000	- Échantillon restreint (29 cas : 19 hommes; âge : 40 à 83 ans) - Devis rétrospectif (unité d'analyse: les ganglions) - Tous les cas admissibles inclus dans l'étude et l'analyse - Diagnostic défini selon standard de référence approprié - Procédure TÉP décrite convenablement; images évaluées indépendamment - Comparaison TÉP-FDG/tomodensitométrie/TÉP-C-Choline	**Grade C:** - Échantillon restreint - Devis rétrospectif
Weber *et al.*, 1999	- Échantillon restreint (27 cas : 26 hommes; âge moyen 62±9 ans) - Devis rétrospectif (unité d'analyse: le patient) - Tous les cas admissibles inclus dans l'étude et l'analyse - Diagnostic défini selon standard de référence approprié - Procédure TÉP décrite convenablement; images évaluées indépendamment - Comparaison TÉP/tomodensitométrie/imagerie en coïncidence (caméra gamma en coïncidence)	**Grade C:** - Échantillon restreint - Cas avec maladie seulement - Devis rétrospectif
Berlangieri *et al.*, 1999	- Échantillon adéquat (50 cas : 37 hommes; âge : 41 à 78 ans) - Cas consécutifs (unité d'analyse: les ganglions) - Tous les cas admissibles inclus dans l'étude et l'analyse - Diagnostic défini selon standard de référence approprié - Procédure TÉP décrite convenablement; images évaluées indépendamment - Comparaison TÉP/tomodensitométrie	**Grade B:** - Taille de l'échantillon de patients
Saunders *et al.*, 1999	- Échantillon étendu (97 cas : 64 hommes; âge : 36 à 77 ans) - Cas consécutifs (unité d'analyse: les ganglions) - Diagnostic défini selon standard de référence approprié - Tous les cas admissibles inclus dans l'étude, mais seulement 84 cas inclus dans l'analyse - Procédure TÉP décrite convenablement; images évaluées indépendamment - Comparaison TÉP/tomodensitométrie	**Grade B:** - Les cas n'ont pas tous été inclus dans l'analyse - Cas dirigés vers l'étude (possibilité de cas sélectionnés)
Magnani *et al.*, 1999	- Échantillon restreint (28 cas : 26 hommes; âge : 50 à 75 ans) - Devis rétrospectif (unité d'analyse: le patient) - Diagnostic défini selon standard de référence approprié - Tous les cas admissibles inclus dans l'étude et l'analyse - Procédure TÉP décrite convenablement; images évaluées indépendamment - Comparaison TÉP/tomodensitométrie seule/TÉP+tomodensimétrie	**Grade C:** - Échantillon restreint - Devis rétrospectif

Tableau 36 : Qualité méthodologique des études: cancer colorectal

ÉTUDE	LOCALISATION	LANGUE/ SOURCE	INCLURE /EXCLURE	REMARQUES	QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE
Valk *et al.*, 1999	Cancer colorectal	Anglais Arch Surg	Inclure	Critères inclusion/exclusion bien décrits Résultats de la TÉP et de la tomodensitométrie lus simultanément par 1 ou 2 investigateurs ayant accès aux données cliniques Ambigu	A
Imdahl *et al.*, 2000	Métastases du cancer colorectal	Anglais Langenbeck 's Arch Surg	Inclure	Critères inclusion/exclusion incertains (patients consécutifs?) Standard de référence circulaire	C
Zhuang *et al.*, 2000	Métastases hépatiques du cancer colorectal	Anglais Nucl Med Comm	Inclure	Comparaison directe TÉP/pathologie chirurgicale/suivi clinique – lecture des résultats à l'insu???? Délai jusqu'à 8 semaines 80 patients consécutifs (rétrospectif)	B
Staib *et al.*, 2000	Récidive de cancer colorectal	Anglais Am J Surg	Inclure	Recrutement prospectif Critères inclusion/exclusion bien décrits Résultats de la TÉP évalués indépendamment et à l'insu des résultats de l'imagerie conventionnelle mais avec connaissance du diagnostic clinique et de l'indication Standard de référence quelque peu circulaire	B
Wilkomm *et al.*, 2000	Récidive de cancer colorectal	Anglais J Nucl Med	Inclure	Lecture à l'insu de l'imagerie conventionnelle Récidives décelées chez seulement 9 patients (échantillon restreint) Recrutement prospectif	C

Tableau 37 : Qualité méthodologique des études: mélanome

ÉTUDE	LOCALISATION	LANGUE/ SOURCE	INCLURE /EXCLURE	REMARQUES	QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE
Paquet *et al.*, 2000	Mélanome métastatique	Anglais Dermatology	Inclure	Échantillons restreints (24 patients), Comparaison TÉP/imagerie conventionnelle Lecture à l'insu? non mentionné Critères inclusion/exclusion imprécis Aucune comparaison TÉP/imagerie	D

ÉTUDE	LOCALISATION	LANGUE/ SOURCE	INCLURE /EXCLURE	REMARQUES	QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE
				conventionnelle	
Eigtved *et al.*, 2000	Mélanome métastatique	Anglais Eur J Nucl Med	Inclure	Patients consécutifs Interprétation visuelle des images TÉP Comparaison TÉP/imagerie conventionnelle/examen clinique	C
Acland *et al.*, 2000	Mélanome métastatique	Anglais J Am Acad Dermatol	Inclure	Comparaison TÉP/histologie Patients dirigés à la TÉP pour diverses raisons Patients identifiés rétrospectivement dans une banque de données TÉP Aucune comparaison TÉP/imagerie conventionnelle	C
Krug *et al.*, 2000	Mélanome métastatique	Anglais Acta Radiologica	Inclure	Patients consécutifs, étudiés rétrospectivement Aucune donnée de sensibilité/spécificité	C
Wagner *et al.*, 1999	Mélanome	Anglais J Clin Oncol	Inclure	Étude prospective Méthodologie décrite adéquatement Critères inclusion/exclusion imprécis Images TÉP examinées à l'insu par un seul investigateur 74 patients	A
Jadvar *et al.*, 2000	Mélanome	Anglais Clin Nucl Med	Inclure	Revue rétrospective de dossiers, échantillon restreint (38 patients) Lecture par un seul observateur, avec connaissance de l'évolution clinique et des résultats radiographiques antérieurs Aucune donnée de sensibilité/spécificité	D
Dietlein *et al.*, 1999	Mélanome	Anglais Nucl Med Comm	Inclure	68 patients (nombre restreint dans l'analyse) Aucun protocole pour le temps ou l'étendue de l'examen Images TÉP évaluées par des médecins différents de ceux qui ont évalué les données radiologiques et ultrasonographiques Critères inclusion/exclusion imprécis Aucun standard de référence indépendant	D
Crippa *et al.*, 2000	Mélanome métastatique	Anglais J Nucl Med	Inclure	Critères inclusion/exclusion imprécis 38 patients suivis	C

ÉTUDE	LOCALISATION	LANGUE/ SOURCE	INCLURE /EXCLURE	REMARQUES	QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE
				prospectivement Images TÉP analysées à l'insu, et ré-analysées rétrospectivement Aucune comparaison, mais sensibilité/spécificité en regard de la taille	

Tableau 38 : Qualité méthodologique des études: cancer de la tête et du cou

ÉTUDE	LOCALISATION	LANGUE/ SOURCE	INCLURE /EXCLURE	REMARQUES	QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE
Di Martino *et al.*, 2000	Cancer de la tête et du cou	Anglais Arch Otolaryngol Head Neck Can	Inclure	50 patients prospectifs Critères inclusion/exclusion bien décrits Lecture à l'insu? Non mentionnée Méthode d'interprétation des images TÉP non mentionnée	C
Lowe *et al.*, 2000	Récidive de cancer de la tête et du cou	Anglais J Clin Oncol	Inclure	Chevauchement des patients avec ceux d'une autre étude (44) 30 patients dans cette étude Critères inclusion/exclusion imprécis Lecture à l'insu? Non mentionné Méthode d'interprétation des images TÉP non mentionnée Comparaison TÉP/"Imagerie corrélative"	C
Lonneux, 2000	Récidive de cancer de la tête et du cou	Anglais Laryngoscope	Inclure	44 patients prospectifs Critères inclusion/exclusion Lecture à l'insu Comparaison TÉP/imagerie morphologique	C
Jungelhulsing *et al.*, 2000	Primaire inconnu avec manifestation aux ganglions de la tête et du cou	Anglais Otolaryngol Head & Neck Surg	Inclure	27 patients avec primaire inconnu Critères inclusion/exclusion imprécis Lecture à l'insu non mentionnée	C
Bohuslavizki *et al.*, 2000	Primaire inconnu	Anglais J Nucl Med	Inclure	Connaissance des résultats cliniques, chirurgicaux et histopathologiques ainsi que de l'imagerie correlative à la lecture des images TÉP 53 patients évalués rétrospectivement	D
Perie *et al.*, 2000	Primaire inconnu	Anglais Ann Otol Rhinol Laryngol	Exclure	s/o	s/o

ÉTUDE	LOCALISATION	LANGUE/ SOURCE	INCLURE /EXCLURE	REMARQUES	QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE
Lassen *et al.*, 1999	Primaire inconnu	Anglais Eur J Cancer	Inclure	20 patients Connaissance des résultats correlatifs et de l'information sur l'histologie et la localisation des métastases à la lecture des images TÉP	D
Farber *et al.*, 1999	Récidive de cancer de la tête et du cou	Anglais Laryngoscope	Inclure	Rétrospective, 28 patients Deux lecteurs ont effectué l'analyse visuelle de la TÉP Lecture à l'insu non mentionnée	C

Tableau 39 : Qualité méthodologique des études: lymphome

ÉTUDE	LOCALISATION	LANGUE/ SOURCE	INCLURE /EXCLURE	REMARQUES	QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE
Jerusalem *et al.*, 1999	Lymphome hodgkinien et non hodgkinien	Anglais Blood	Inclure	Recrutement prospectif Tomodensitométrie effectuée après TÉP anormale Images TÉP examinées par un seul investigateur	C
Buchmann *et al.*, 2001	Lymphome	Anglais Cancer	Inclure	52 patients Test de référence réalisé au cours des 2 semaines suivant l'examen par TÉP Divergences vérifiées par biospie Lecture à l'insu	B
Hueltenschmidt *et al.*, 2001	Lymphome	Anglais Cancer	Inclure	81 patients Critères d'inclusion/exclusion non décrits Méthodes conventionnelles employées de façon irrégulière	C
Jerusalem *et al.*, 2000	Lymphome	Anglais Haematologica	Inclure	Seulement 28 patients Aucune comparaison	D
Spaepen *et al.*, 2001	Lymphome	Anglais Journal of Clinical Oncology	Inclure	93 patients Évaluation pré- et post-traitement Lecture à l'insu	B
Tatsumi *et al.*, 2001	Lymphome	Anglais Journal of Nuclear Medicine	Inclure	Échantillon restreint - 30 patients Tomod. réalisée au cours des 2 semaines suivant l'examen par TÉP Lecture à l'insu	C

Tableau 40 : Qualité méthodologique des études: cancer du sein

ÉTUDE	LOCALISATION	LANGUE/ SOURCE	INCLURE /EXCLURE	REMARQUES	QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE
Cook et Fogelman 1999	Sein - métastases	Anglais Sem Nucl Med	Exclure	s/o	s/o
Crippa *et al.*, 1997	Sein - métastases	Anglais Tumori	Inclure	Seulement 16 cas sans la maladie; 31 ganglions axil.+ /52 ganglions axil. - Critères inclusion/exclusion non mentionnés Caractéristiques des patients non mentionnées	C
Cowen, 1998	Sein - métastases	Français Cancer/Radiotherapie	Exclure	s/o	s/o
Noh *et al.*, 1999	Cancer du sein	Anglais Eur J Surg	Exclure	s/o	s/o
Crippa *et al.*, 1998	Cancer du sein	Anglais J Nucl Med	Inclure	Patients consécutifs avec nodules palpables, 27 ganglions +/ 45 ganglions - Interprétation des résultats de la TÉP à l'insu Comparaison TÉP/rapport de pathologie	B
Raylman *et al.*, 2000	Cancer du sein	Anglais Med Phys	Exclure	s/o	s/o

Tableau 41 : Qualité méthodologique des études: cancer de la prostate

ÉTUDE	LOCALISATION	LANGUE/ SOURCE	INCLURE /EXCLURE	REMARQUES	QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE
Seltzer *et al.*, 1999	Cancer de la prostate	Anglais J Urol	Inclure	Images TÉP examinées par 2 investigateurs, non à l'insu l'un de l'autre, mais à l'insu de l'exploration avec anticorps monoclonaux Standard de référence quelque peu circulaire Recrutement p.ospectif	C

Tableau 42 : Qualité méthodologique des études: autres utilisations (non étudiées dans ce rapport)

ÉTUDE	LOCALISATION	LANGUE/ SOURCE	INCLURE /EXCLURE	REMARQUES	QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE
Flamen *et al.*, 2000	Cancer de l'oesophage	Anglais J Clin Oncol	Inclure	74 patients prospectifs Critères inclusion/exclusion bien décrits Interprétation des images à l'insu des données sur le patient	B
Meltzer *et al.*,	Cancer de	Anglais	Inclure	47 patients	C

Annexe 9 : Qualité méthodologique des études

ÉTUDE	LOCALISATION	LANGUE/ SOURCE	INCLURE /EXCLURE	REMARQUES	QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE
2000	l'oesophage	Clin Nucl Med		Images TÉP revues par 2 cliniciens en médecine nucléaire. Tomographies lues par 1 radiologue – à l'insu Critères d'exclusion	
Choi *et al.*, 2000	Cancer de l'oesophage	Anglais J Nucl Med	Inclure	61 patients consécutifs examinés prospectivement 100 N+, 282 N- ganglions Lecture des images TÉP et tomod. à l'insu par des cliniciens, en consensus Critères d'inclusion précis	B
Tiepolt *et al.*, 2000	Cancer thyroïdien	Anglais Ann Nucl Med	Inclure	31 patients Lecture des images de caméras gamma en coïncidence à l'insu des images TÉP Aucune comparaison TÉP/ imagerie conventionnelle	D
Lips *et al.*, 2000	Métastases du cancer thyroïdien	Anglais Netherl J Med	Exclure	s/o (4 cas d'observation)	s/o
Schulte *et al.*, 2000	Tumeurs osseuses	Anglais J Nucl Med	Inclure	202 patients Critères inclusion/exclusion décrits Protocole bien décrit Lecture des images TÉP par 2 cliniciens indépendants, à l'insu des données cliniques Diagnostic déterminé d'après chirurgie Aucune comparaison TÉP/imagerie conventionnelle	C
Barkheet *et al.*, 2000	Infection et inflammation mammaire	Anglais Clin Nucl Med	Exclure	s/o	s/o
Barkheet *et al.*, 1999	Maladie bénigne de l'œsophage	Anglais Clin Nucl Med	Exclure	s/o	s/o
Stumpe *et al.*, 2000	Infection des os et des tissus mous	Anglais Eur J Nucl Med	Inclure	Patients avec symptômes cliniques d'infection Échantillon restreint (39 patients); 40+ 12- lésions	C

Tableau 43 : Qualité méthodologique des études: neurologie

ÉTUDE	LOCALISATION	LANGUE/ SOURCE	INCLURE /EXCLURE	REMARQUES	QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE
Reiman *et al.*, 2001	Maladie d'Alzheimer	Anglais Proc. Natl. Acad. Sci. USA	Exclure	s/o	s/o

Annexe 9 : Qualité méthodologique des études

ÉTUDE	LOCALISATION	LANGUE/ SOURCE	INCLURE /EXCLURE	REMARQUES	QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE
Kawano *et al.* , 2001	Maladie d'Alzheimer	Anglais Dementia and Geriatrix Cognitive Disorders	Exclure	s/o	s/o
Dupont *et al.*, 2000	Épilepsie	Anglais Arch Neurol	Inclure	30 patients consécutifs Comparaison avec chirurgie	C
Muzik *et al.*, 2000	Épilepsie	Anglais Neurology	Inclure	Échantillon très restreint (n=10) Lecture à l'insu non précisée Comparaison avec TÉP-FMZ et EEG intracrânien	C
Ryvlin *et al.*, 1998	Épilepsie	Anglais Brain	Inclure	100 patients consécutifs, 12 témoins Interprétation à l'insu TÉP, TÉP-FMZ, IRM Les deux examens par TÉP ont été effectués le même jour	B
Hwang *et al.*, 2001	Épilepsie	Anglais AJNR Am J Neurol	Inclure	117 patients Interprétation à l'insu SPECT, IRM, pathologie Les deux examens effectués le même jour	B
Bader *et al.*, 1999	Récidive du gliome	Anglais Eur J Nucl Med	Inclure	Confirmation d'une récidive 30 patients Interprétation de la TÉP et de la SPET à l'insu des données cliniques ou histopathologiques Comparaison avec SPET	B
DeWitte *et al.*, 2001	Gliome (astrocytome de haut grade)	Anglais J Neurooncol	Inclure	Gradation des tumeurs 91 patients Aucune comparaison avec l'imagerie conventionnelle Lecture à l'insu Aucune donnée de sensibilité	C
Derlon *et al.*, 2000	Gliome (oligodendrogliomes)	Anglais Eur J Nucl Med	Inclure	FDG comparé au MET 47 patients Comparaison avec l'IRM + tomodensitométrie Lecture à l'insu non précisée Aucune donnée de sensibilité	C
Eary *et al.*, 1999	Tumeurs cérébrales malignes	Anglais Cancer Res	Inclure	FDG comparé au MET 13 patients Lecture à l'insu non mentionnée Aucune donnée de sensibilité	C
Nuutinen *et al.*, 2000	Gliome (astrocytome)	Anglais Int J Radiat	Inclure?	TÉP utilisant le 11-C-MET seulement	C

Annexe 9 : Qualité méthodologique des études

ÉTUDE	LOCALISATION	LANGUE/ SOURCE	INCLURE /EXCLURE	REMARQUES	QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE
		Oncol Biol Phys		14 patients Comparaison avec l'imagerie conventionnelle Lecture à l'insu	
Sato *et al.*, 1999	Gliome	Anglais **(RÉSUMÉ)** Neuro Surg Rev	Inclure?	TÉP utilisant le 11-C-MET seulement 13 patients	C?
Stokkel *et al.*, 1999	Tumeur cérébrale récidivante	Anglais **(RÉSUMÉ)** Nucl Med Comm	Inclure	16 patients Comparaison avec SPET Lecture à l'insu non mentionnée dans le résumé	C?
Roelcke *et al.*, 1999	Gliome (astrocytome de bas grade)	Anglais J Neurol Neuro Surg Psychiatry	Inclure	30 patients Comparaison FDG vs MET Lecture à l'insu non mentionnée Aucune donnée de sensibilité (ratios des valeurs de captation dans les régions d'intérêt vs. région contralatérale)	C

Annexe 10

Coûts des composantes de la TÉP

ANNEXE 10 : COÛTS DES COMPOSANTES DE LA TÉP

Tableau 44 : Coûts d'acquisition (cyclotron + TÉP)
(excluant les taxes)
[Extraits de AMSMNQ, 2000]

Cyclotron :		2 500 000 - 3 800 000 $
Tomographe par émission de positrons :		1 800 000 - 3 200 000 $
Installations de radiochimie / radiopharmacie :		300 000 $
Équipements et charges non récurrentes :		200 000 $
Coûts de construction	Selon le site	
Total :		4 800 000 - 7 500 000 $
		+ coûts de construction et taxes

Tableau 45 : Coûts d'acquisition (TÉP sans cyclotron)
(excluant les taxes)
[Extraits de AMSMNQ, 2000]

Tomographe par émission de positrons :	1 800 000 - 3 200 000 $
Équipements et charges non récurrentes :	100 000 $
Coûts de construction	200 000 - 400 000 $
Total :	1 900 000 - 3 300 000 $
	+ coûts de construction et taxes

Coûts d'aménagement (ou de construction) : très variables selon le site.

À titre illustratif :
Pour un cyclotron, environ 250 000 $ pour les modèles auto-blindés et environ 1 000 000 $ s'il faut construire une voûte. En fonction du site, les variations peuvent donc être importantes.

Pour une caméra, environ 100 000 $ si l'espace existe déjà. Davantage selon les besoins d'aménagement non reliés à la caméra. Équipements connexes (moniteurs, caméras, blindage) : environ 250 000 $. Prévoir différents impacts selon le type d'équipement. Exemple 1 : les modèles à cristaux de BGO doivent être refroidis à l'eau. Les coûts seront similaires à ceux d'un CT scan (circuit d'eau froide provenant de l'hôpital). Ils peuvent facilement être plus élevés si le circuit n'est pas déjà sur place. Exemple 2 : les appareils d'ADAC* se placent dans une pièce climatisée qui ne nécessite pas un refroidissement particulier.

* ADAC Laboratories fait partie de Phillips Medical Systems, un fournisseur d'appareils d'imagerie diagnostique à l'échelle mondiale.

Tableau 46 : Coûts de fonctionnement (cyclotron + TÉP)
(ce coût est calculé pour la production d'un seul site, à raison de 1 500 examens par année - la production pour d'autres sites requiert des coûts de matériel et de personnel supplémentaires)
[Extraits de AMSMNQ, 2000; modifié par Dr F. Bénard, mai 2001]

Salaires et charges sociales :		
Technologues (2) :		101 840 $
Secrétariat / réception :		32 382 $
Opérateur de cyclotron :		50 000 $
Technicien en chimie :		50 000 $
Radiochimiste :		80 000 $
Radiopharmacien 14 -h/sem :		25 775 $
Soutien infirmier 1 jour /période :		2 665 $
Total salaires :		342 662 $
Composantes matérielles :		
Fournitures matérielles :		35 000 $
Réactifs de laboratoire :		100 000 $
Films :		3 000 $
Papier enregistreur :		1 000 $
Buanderie :		1 000 $
Pièces entretien :		25 000 $
Matériel déchets biomédicaux :		2 400 $
Matériel de bureau :		2 400 $
Total matériel :		169 800 $
Contrats / coûts d'entretien :		
Cyclotron :	(contrat de service)	150 000 $
TÉP :	(contrat de service)	210 000 $
Total contrats d'entretien :		360 000 $
Grand total :		872 462 $

Tableau 47 : Coûts de fonctionnement (TÉP sans cyclotron)
(ce coût est pour environ 1 000 examens par année)
[Extraits de AMSMNQ, 2000, modifié par Dr. F. Bénard, mai 2001]

Salaires et charges sociales :	
Technologues (2) :	101 840 $
Secrétariat / réception :	32 382 $
Soutien infirmier 1 jour /période :	2 665 $
Total salaires :	136 887 $
Composantes matérielles :	
Radiopharmaceutiques :	350 000 $
Fournitures matérielles :	35 000 $
Films :	3 000 $
Papier enregistreur :	1 000 $
Buanderie :	1 000 $
Pièces entretien :	25 000 $
Matériel déchets biomédicaux :	1 200 $
Matériel de bureau :	2 400 $
Total matériel :	418 600 $
Contrats / coûts d'entretien :	
TÉP :	180 000 $
Total contrats d'entretien :	
Grand total :	735 487 $

Annexe 11

Modélisations économiques : informations supplémentaires

ANNEXE 11 : MODÉLISATIONS ÉCONOMIQUES - INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Figure 4 : Arbre décisionnel (cancer pulmonaire)

Tableau 48 : Variables, intervalles et distributions prédéfinies pour l'analyse de Monte Carlo (cancer pulmonaire)

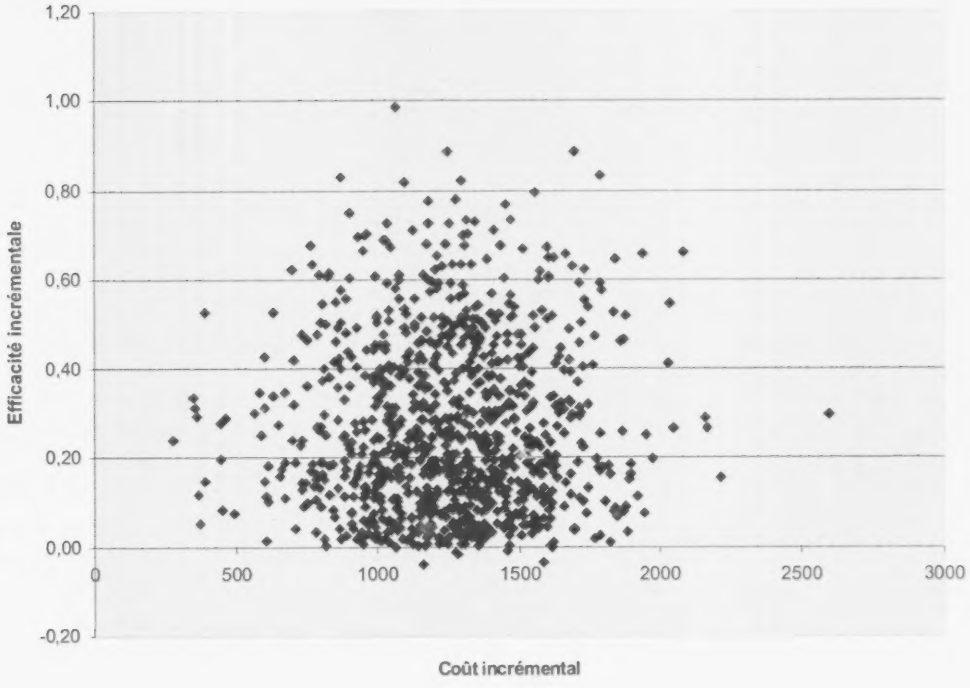
Variables	Valeur De Base	Valeur inférieure	Valeur supérieure	Distribution
Coût* du séjour hospitalier pour la médiastinoscopie	5 054	4 549	5 559	Normale, 20 % de variance
Coût de la chirurgie	8 424	7 582	9 266	Normale, 20 % de variance
Coût du séjour hospitalier pour la biopsie	6 130	5 517	6 743	Normale, 20 % de variance
Coût du séjour hospitalier pour la médiastinoscopie, la biopsie et la chirurgie	9 163	8 247	10 079	Normale, 20 % de variance
Sensibilité de la CT	0,75	0,6	0,9	Triangulaire
Spécificité de la CT	0,66	0,55	0,77	Triangulaire
Espérance de vie** des patients sous traitement palliatif	1	0,1	2	Uniforme
Espérance de vie des patients sous traitement chirurgical	7	1	15	Uniforme
Taux de mortalité chirurgicale	0,03	0,02	0,2	Uniforme
Sensibilité de la TÉP pour la détection à distance	0,82	0,64	1	Triangulaire
Spécificité de la TÉP pour la détection à distance	0,93	0,88	0,98	Triangulaire
Sensibilité de la TÉP pour la détection médiastinale	0,91	0,81	1	Triangulaire
Spécificité de la TÉP pour la détection médiastinale	0,86	0,78	0,94	Triangulaire
Probabilité des métastatses détectées par la TÉP	0,07	0,05	0,11	Uniforme
Prévalence	0,31	0,28	0,38	Uniforme

* en dollars canadiens
** en années

Tableau 49: Analyse de sensibilité univariée (cancer pulmonaire)

	Ratio coût-efficacité incrémental
Scénario de base	4 689
Taux de mortalité chirurgicale	
0,02	4765
0,04	4821
0,06	4878
0,08	4937
0,1	4997
Prévalence	
0,15	4925
0,2375	4788
0,325	4842
0,4125	5031
0,5	5358
Coût de la durée de séjour pour la chirurgie seule	
7544	5376
8603,25	4742
9662,5	4109
10721,75	3475
11781	2841
Coût de la durée de séjour pour la chirurgie et la médiastinoscopie	
7609	4489
8743,5	4635
9878	4781
11012,5	4927
12147	5073
Taux de mortalité chirurgicale	
0	4599
0,05	4751
0,1	4915
0,15	5089
0,2	5277
Espérance de vie des patients sous traitement palliatf	
0,1	4118
0,575	4401
1,05	4725
1,525	5101
2	5542
Espérance de vie des patients sous traitement chirurgical	
1	724242
4,5	5267
8	2643
11,5	1764
15	1324
Spécificité de la TÉP pour la détection des métastases médiastinales	
0,65	7080
0,7	7099
0,75	7118
0,8	7137
0,85	7156
Sensibilité de la TÉP pour la détection des métastases à distance	
0,64	3145
0,73	3113
0,82	3082
0,91	3051
1	3019
Spécificité de la TÉP pour la détection des métastases à distance	
0,73	3226
0,7975	3177
0,865	3128
0,9325	3080
1	3032
Probabilité de métastases à distance détectées par TÉP	
0,05	2660
0,065	2962
0,08	3359
0,095	3901
0,11	4689

Figure 5 : Analyse Monte Carlo: 1 000 simulations, cancer pulmonaire



Chaque point sur le graphique représente le résultat d'une simulation. L'axe horizontal représente le coût incrémental et l'axe vertical, l'efficacité incrémentale.

Tableau 50 : Analyse Monte Carlo (cancer pulmonaire) : moyenne, médiane et quartiles

		Coût incrémental	Efficacité incrémentale	Ratio coût-efficacité incrémental
Moyenne		1 253	0,26	17 666
Médiane		1 260	0,22	5 342
Quartile	25	1 052	0,12	3 006
	50	1 260	0,22	5 342
	75	1 442	0,39	10 618
	100	2 598	0,99	4 058 550

Tableau 51 : Distribution des ratios coût-efficacité incrémentaux des 1 000 simulations Monte Carlo (cancer pulmonaire)

Intervalle (Ratio coût-efficacité incrémental)	Pourcentage
0 à 4 999	46
5 000 à 9 999	26
10 000 à 14 999	9
15 000 à 19 999	4
20 000 à 24 999	3
25 000 à 29 999	2
30 000 à 34 999	2
35 000 à 39 999	1
40 000 à 44 999	1
45 000 à 49 999	1
> 50 000	5
Total	100

Figure 6 : Arbre décisionel (viabilité myocardique)

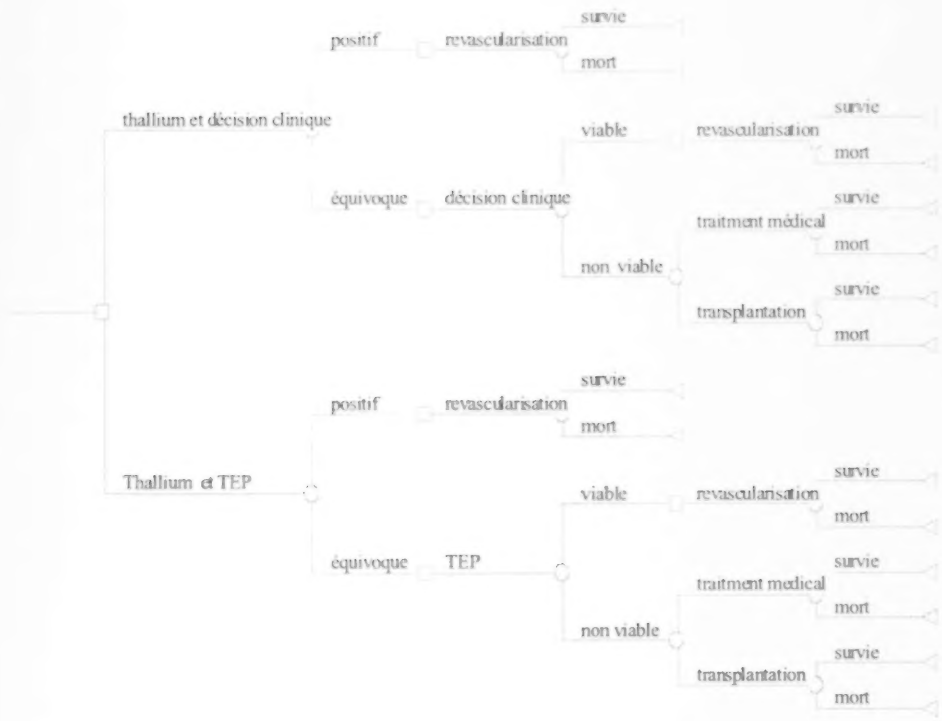
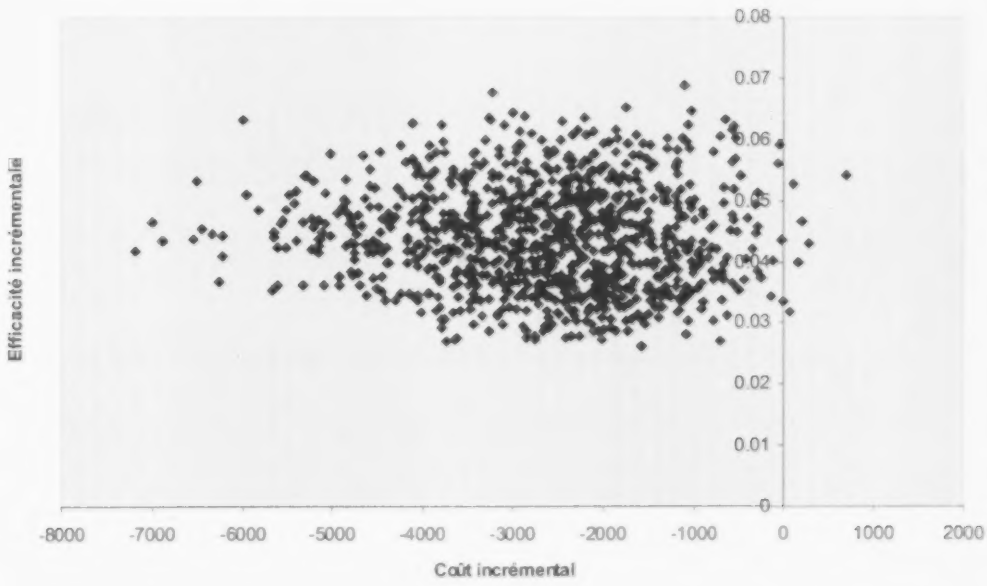


Tableau 52 : Liste de variables et distribution prédéfinie (viabilité myocardique)

Description	Distribution
Coût d'un examen par TÉP	Variance de 20 %, Normale
Coût d'une revascularisation	Variance de 20 %, Normale
Coût d'un examen thallium	Variance de 20 %, Normale
Coût d'un traitement médical	Variance de 20 %, Normale
Coût d'une transplantation	Variance de 20 %, Normale
Probabilité de survie par suite d'une revascularisation à 5 ans	Valeur de base
Probabilité de survie par suite de traitement médical à 5 ans	Valeur de base
Probabilité de survie par suite d'une transplantation à 5 ans	Valeur de base
Probabilité de traitement médical	Uniforme
Probabilité thallium unéquivoque	Uniforme
Probabilité de myocarde viable lorsqu'un examen thallium est équivoque dans l'option thallium seul	Uniforme
Probabilité de myocarde viable lorsqu'un examen thallium est équivoque dans l'option thallium + TÉP	Valeur de base

Figure 7 : Analyse Monte Carlo: 1 000 simulations, détection de la viabilité myocardique



Annexe 12

Liste des experts consultés pour l'élaboration des arbres de décision

ANNEXE 12 : LISTE DES EXPERTS CONSULTÉS POUR L'ÉLABORATION DES ARBRES DE DÉCISION

Des experts cliniciens de l'Hôpital Laval de Québec ont été consultés pour l'élaboration des arbres de décision, la détermination des probabilités explicites des variables et la détermination de la population pour laquelle la technologie TÉP serait utilisée dans un premier temps.

Experts consultés :

Spécialistes en insuffisance cardiaque :

- Dr Marie-Hélène Leblanc
- Dr Onil Gleeton
- Dr Denis Coulombe
- Dr Erik Augustin

Spécialistes en médecine nucléaire :

- Dr Jean Guimont

Spécialistes en TÉP :

- Dr Heinrick Schelbert (UCLA Los Angeles)
- Dr Paolo Camici (Hammersmith Hospital, London, UK)

Références

RÉFÉRENCES

RAPPORTS DES UTILISATEURS ACTUELS OU ÉVENTUELS

Association des médecins spécialistes en médecine nucléaire du Québec (AMSMNQ) L'utilisation clinique de la tomographie par émission de positrons au Québec. Québec : AMSMNQ; 2000.

Beanlands R, Chamberlain M, *et al.* Ontario Council of Medical Imaging. Position paper on the future of Positron emission tomography in Ontario. 1999.

Bourgouin P. Association des radiologistes du Québec. Tomographie par émission de positrons - Position de l'Association des radiologistes du Québec. 14 octobre 2000.

Comité sur la technologie du positron, rapports préparés pour la réunion du 26 septembre 2000 (non publiés).

Benkelfat, C. La tomographie par émission de positrons (TEP) en psychiatrie. Comité de travail sur la technologie du positron. Montréal : Fédération des médecins spécialistes du Québec; septembre 2000.

Bogaty P. "Position Paper": Le point de vue de la cardiologie dans le dossier du PET SCAN. Comité de travail sur la technologie du positron. Montréal : Fédération des médecins spécialistes du Québec; septembre 2000.

Carmant L. Rôle de la tomographie par émission de positron dans les désordres neurologiques. Comité de travail sur la technologie du positron. Montréal : Fédération des médecins spécialistes du Québec; septembre 2000.

Couillard P. La tomographie par émission de positrons (TEP) en pratique neurochirurgicale: indications et besoins. Comité de travail sur la technologie du positron. Montréal : Fédération des médecins spécialistes du Québec; septembre 2000.

Lacasse Y. Tomographie par émission de positrons en oncologie pulmonaire. Comité de travail sur la technologie du positron. Montréal : Fédération des médecins spécialistes du Québec; septembre 2000.

Laplante J. L'utilisation du Positron en oncologie. Comité de travail sur la technologie du positron. Montréal : Fédération des médecins spécialistes du Québec; septembre 2000.

Létourneau R. Évaluation du rôle du positron en regard des tumeurs solides (à l'exclusion des tumeurs thoraciques, neurologiques et génito-urinaires). Comité de travail sur la technologie du positron. Montréal : Fédération des médecins spécialistes du Québec; septembre 2000.

RAPPORTS D'ÉVALUATION

Adams E. Evaluating diagnostic tests: A guide to the literature. Boston, MA: Management Decision and Research Center, Health Services Research & Development Service, Office of Research and Development, Department of Veterans Affairs: 1997. Technology Assessment Program Report No.4.

Adams E, Asua J, Conde OJ, Erlichman M, Flynn K, Hurtado-Saracho I, rédacteurs. On behalf of INAHTA. Positron emission tomography: Experience with PET and synthesis of the evidence. Stockholm: International Network of Agencies for Health Technology Assessment; 1999.

Adams E, Flynn K, rédacteurs. Positron Emission Tomography: descriptive analysis of experience with PET in VA. Boston, MA: Management Decision and Research Center, Health Services Research and Development Service, Office of Research and Development, Department of Veterans Affairs; 1998. Technology Assessment Program Report No.10.

Baffert S, Lajonchère JP, Féry-Lemonnier E, CÉDIT. Tomographie par émission de positons: état

d'avancement du dossier. Paris: Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, CÉDIT, 1999.

Blue Cross Blue Shield of Massachusetts. Policy 358 : PET scans - positron emission tomography. 2000 [consulté le 29 novembre 2000]. Disponible : URL : http://www.bcbsma.com/hresource/ 358.htm.

Catalan Agency for Health Technology Assessment(CAHTA). Assessments of clinical PET - various indications (internal document). Barcelona: CAHTA; 1993.

Cowley D, Corabian P, Hailey D. Functional diagnostic imaging in the assessment of myocardial viability. Part 1 - Overview; Part 2 - Details of studies. Edmonton: Alberta Heritage Foundation for Medical Research; 1999.

Medicare Services Advisory Committe. Report of the review of positron emission tomography. Commonwealth of Australia, Department of Health and Aged Care (Diagnostics and Technology Branch): août 2000. Disponible: URL: http:// www.health.gov.au/haf/msac.

Flynn K, Adams E, rédacteurs. Positron emission tomography: Descriptive analysis of experience with PET in VA and systematic reviews: FDG-PET as a diagnostic test for cancer and Alzheimer's disease. Boston, MA: Management Decision and Research Center, Health Services Research and Development Service, Office of Research and Development, Department of Veterans Affairs; 1996.

Ghersi D, Howard K, Irwig L, Salkeld G, Simes J, rédacteurs. Commonwealth review of positron emission tomography - final assessment report. Commonwealth of Australia. Medicare Services Advisory Committee - Department of Health and Aged Care; mars 2000.

HAYES Inc. Positron emission tomography (PET) for other malignancies: colorectal cancer, malignant lymphoma, malignant melanoma, breast cancer - Draft update - Executive summary - Internal document. Lansdale, PA: Winifred S. Hayes, Inc.; 1999. Rapport numéro: aucun.

HAYES Inc. Positron emission tomography (PET) for cardiac applications - Draft update - Executive summary - Internal document. Lansdale, PA: Winifred S. Hayes, Inc.; 1999. Rapport numéro: aucun.

Lozano JP, de la Blanca E, Briones P, rédacteurs. Tomografia de emision de positrones (PET): sintesis de investigacion sobre efectividad en diferentes indicaciones clinicas. Sevilla : Agencia de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias de Andalucia; 2000.

Minnesota Health Technology Advisory Committee. Positron emission tomography (PET) for oncologic applications [page web]. Octobre 2000; Disponible: URL: http://www.health.state.mn. us/htac/ pet.htm.

Robert G, Milne R, rédacteurs. Health Technology Assessment, NHS R&D HTA Programme. Positron emission tomography: establishing priorities for health technology assessment. Health Technol Assessment 1999; 3(16).

Tunis S, Stojak M, Richardson S *et al.*, rédacteurs. FDG positron emission tomography - CAG-00065 - Decision memorandum. Baltimore, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Health Care Financing Administration, coverage and Analysis Group; 2000.

RÉFÉRENCES INDIVIDUELLES

Acland KM, O'Doherty MJ, Russell-Jones R. The value of positron emission tomography scanning in the detection of subclinical metastatic melanoma. J Am Acad Dermatol 2000;42(4):606-11.

Akinboboye OO, Idris O, Cannon PJ, Bergmann SR. Usefulness of positron emission tomography in defining myocardial viability in patients referred for cardiac transplantation. Am J Cardiol 1999 Apr;83(8):1271-4,A9.

Allen-Auerbach M, Schoder H, Johnson J, *et al.* Relationship between coronary function by positron emission tomography and temporal changes in morphology by intravascular

ultrasound (IVUS) in transplant recipients. J Heart Lung Transplant 1999;18(3):211-9.

Allman K, Wieland D, Muzik O, et al. Carbon-11 hydroxyephedrine with positron emission tomography for serial assessment of cardiac adrenergic neuronal function after acute myocardial infarction in humans. J Am Coll Cardiol 1993;22:368-75.

Almkvist O, Winblad B. Early diagnosis of Alzheimer dementia based on clinical and biological factors. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1999;249 Suppl 3:3-9.

Anzai Y, Carroll WR, Quint DJ *et al.* Recurrence of head and neck cancer after surgery or irradiation : prospective comparison of 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose PET and MR imaging diagnosis. Radiology 1996;200:135-141.

Arrighi JA, Ng CK, Dey HM, Wackers FJ, Soufer R. Effect of left ventricular function on the assessment of myocardial viability by technectium-99m sestamibi and correlation with positron emission tomography in patients with healed myocardial infarcts or stable angina pectoris, or both. Am J Cardiol 1997;80(8):1007-13.

Avril N, Scheidhauer K, Kuhn W. Breast cancer. Dans: Wieler HJ, Coleman RE, rédacteurs. PET in clinical oncology. Damstadt: Steinkopff Verlag; 2000a. p 355-72.

Avril N, Weber W, Breul J. Prostate cancer. Dans: Wieler HJ, Coleman RE, rédacteurs. PET in clinical oncology. Damstadt: Steinkopff Verlag; 2000b. p 287-98.

Bader JB, Samnick S, Moringlane JR, Feiden W, Schaefer A, Kremp S, *et al.* Evaluation of l-3-[123I]iodo-alpha-methyltyro-sine SPET and fluorodeoxyglucose PET in the detection and grading of recurrences in patients pretreated for gliomas at follow-up: a comparative study with stereotactic biopsy. Eur J Nucl Med. 1999 Feb;26(2):144-51.

Baer FM, Voth E, Deutsch HJ, Schneider CA, Horst M, de Vivie ER, *et al.* Predictive value of low dose dobutamine transesophageal echocardiography and fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for recovery of regional left ventricular function after successful revascularization. J Am Coll Cardiol 1996 Jul;28(1):60-9.

Baller D, Notohamiprodjo G, Gleichmann U, Holzinger J, Weise R, Lehmann J. Improvement in coronary flow reserve determined by positron emission tomography after 6 months of cholesterol-lowering therapy in patients with early stages of coronary atherosclerosis. Circulation 1999;99(22):2871-5.

Bangerter M, Kotzerke J, Griesshammer M, Elsner K, Reske SN, Bergmann L. Positron emission tomography with 18-fluorodeoxyglucose in the staging and follow-up of lymphoma in the chest. Acta Oncol 1999;38(6):799-804.

Bangerter M, Moog F, Buchmann I, Kotzerke J, Griesshammer M, Hafner M, Elsner K, Frickhofen N, Reske SN, Bergmann L. Whole-body 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for accurate staging of Hodgkin's disease. Ann Oncol. 1998 Oct;9(10):1117-22.

Banta HD, McNeil BJ. Evaluation of the CAT scanner and other diagnostic technologies. Health Care Manage Rev 1978 Winter;3(1):7-19.

Bares R, Galonska P, Dempke W, Handt S, Bull U, Osieka R. Somatostatin receptor scintigraphy in malignant lymphoma: first results and comparison with glucose metabolism measured by positron-emission tomography. Horm Metab Res Suppl. 1993;27:56-8.

Barkheet SM, Amin T, Alia A-G, Kuzo R, Powe J. F-18 FDG uptake in benign esophageal disease. Clin Nucl Med 1999;24(12):995-7.

Barkheet SM, Powe J. Benign causes of 18-FDG uptake on the whole body imaging. Sem Nucl Med 1998;XXVIII(4):352-58.

Barkheet SMB, Powe J, Kandil A, Ezzat A, Rostom A, Amartey J. F-18 FDG uptake in breast infection

and inflammation. Clin Nucl Med 2000;25:100-3.

Baum RA, Rutter CM, Sunshine JH, Blebea JS, Blebea J, Carpenter JP, *et al.* Multicenter trial to evaluate vascular magnetic resonance angiography of the lower extremity. American College of Radiology Rapid Technology Assessment Group. JAMA 1995 Sep;274(11):875-80.

Bax JJ, Cornel JH, Visser FC, Fioretti PM, van Lingen A, Reijs AE, *et al.* Prediction of recovery of myocardial dysfunction after revascularization. Comparison of fluorine-18 fluorodeoxyglucose/thallium-201 SPECT, thallium-201 stress-reinjection SPECT and dobutamine echocardiography. J Am Coll Cardiol 1996 Sep;28(3):558-64.

Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Boersema E, Rahimtoola SH. Sensitivity, specificity and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium. Curr Probl Cardiol 2001 Feb;26(2):141-86.

Bax JJ, van Eck-Smit BL, van der Wall EE. Assessment of tissue viability: clinical demand and problems. Eur Heart J 1998 Jun;19(6):847-58.

Beanlands RS, deKemp RA, Smith S, Johansen H, Ruddy TD. F-18-fluorodeoxyglucose PET imaging alters clinical decision making in patients with impaired ventricular function. Am J Cardiol 1997 Apr;79(8):1092-5.

Beanlands RS. Outcome and cost-effectiveness of FDG-PET in LV dysfunction (PARR 2). University of Ottawa Heart Institute; 2000-2001.

Beck JR, Kassirer JP, Pauker SG. A convenient approximation of life expectancy (the "DEALE"). I. Validation of the method. Am J Med 1982;73(6):883-8.

Begg CB, Greenes RA, Iglewicz B. The influence of uninterpretability on the assessment of diagnostic tests. J Chronic Dis 1986;39(8):575-84.

Begg CB, Greenes RA. Assessment of diagnostic tests when disease verification is subject to selection bias. Biometrics 1983 Mar;39(1):207-15.

Begg CB, McNeil BJ. Assessment of radiologic tests: control of bias and other design considerations. Radiology 1988 May;167(2):565-9.

Begg CB. Biases in the assessment of diagnostic tests. Stat Med 1987 Jun;6(4):411-23.

Begg CB. Experimental design of medical imaging trials. Issues and options. Invest Radiol 1989 Nov;24(11):934-6.

Begg CB. Methodologic standards for diagnostic test assessment studies. J Gen Intern Med 1988 Sep-Oct;3(5):518-20.

Beller GA. Noninvasive assessment of myocardial viability. N Engl J Med 2000;343(20):1488-90.

Bénard F, Smith RJ, Hustinx R, Karp JS, Alavi A. Clinical evaluation of processing techniques for attenuation correction with ^{137}Cs in whole-body PET imaging. J Nucl Med 1999a;40(8):1257-63.

Bénard F, Sterman D, Smith RJ, Kaiser LR, Albelda SM, Alavi A. Prognostic value of FDG PET imaging in malignant pleural mesothelioma. J Nucl Med 1999b;40(8):1241-5.

Bender H, Straehler-Pohl HJ. PET in head and neck tumors. Dans: Wieler HJ, Coleman RE, rédacteurs. PET in clinical oncology. Damstadt: Steinkopff Verlag; 2000. p 155-68.

Bengel FM, Schwaiger M. Nuclear medicine studies of the heart. Eur Radiol 1998;8(9):1698-706.

Bengel FM, Ueberfuhr P, Ziegler S, Nekolla S, Reichart B, Schwaiger M. Serial assessment of sympathetic reinnervation after orthotopic heart transplantation. A longitudinal study using PET and C-11 Hydroyephedrine. Circulation 1999;99:1866-71.

Bennett DA. Part I. Epidemiology and public health impact of Alzheimer's disease. Dis Mon 2000a;46(10):657-65.

Références

Bennett DA. Part II. Clinical diagnosis and course of Alzheimer's disease. Dis Mon 2000b;46(10): 666-86.

Berlangieri SU, Scott AM, Knight SR, *et al.* F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the non-invasive staging of non-small cell lung cancer. Eur J Cardio-Thoracic Surg 1999;16(suppl. 1):S25-S30.

Blessing C, Feine U, Geiger L, Carl M, Rassner G, Fierlbeck G. Positron emission tomography and ultrasonography. A comparative retrospective study assessing the diagnostic validity in lymph node metastases of malignant melanoma. Arch Dermatol 1995;131:1394-8.

Bohuslavizki KH, Klutmann S, Kröger S, Sonnemann U, Buchert R, Werner JA, *et al.* FDG PET detection of unknown primary tumors. J Nucl Med 2000;41(5):816-22.

Bonow RO. Identification of viable myocardium. Circulation. 1996 Dec;94(11):2674-80.

Braunwald E, Rutherford JD. Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for the "hibernating myocardium". J Am Coll Cardiol 1986 Dec;8(6):1467-70.

Brundage BH, Massie BM, Botvinick EH. Improved regional ventricular function after successful surgical revascularization. J Am Coll Cardiol 1984 Apr;3(4):902-8.

Buchmann I, Reinhardt M, Elsner K, Bunjes D, Altehoefer C, Finke J, *et al.* 2-(fluorine-18)fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the detection and staging of malignant lymphoma. A bicenter trial. Cancer 2001 Mar 1;91(5):889-99.

Bury T, Barreto A, Daenen F, Barthelemy N, Ghaye B, Rigo P. Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non small cell lung cancer. Eur J Nucl Med 1998;25(9):1244-7.

Calkins H, Allman K, Bolling S, et al. Correlation between scintigraphic evidence of regional sympathetic neuronal dysfunction and ventricular refractoriness in the human heart. Circulation 1993a;88:172-9.

Calkins H, Lehmann MH, Allman K, et al. Scintigraphic pattern of regional cardiac sympathic innervation in patients with familial long QT syndrome using positron emission tomography. Circulation 1993b;87:1616-21.

Camici PG. Positron emission tomography and myocardial imaging. Heart 2000 Apr;83(4):475-80.

Campisi R, Czernin J, Schoder H, *et al.* L-arginine normalizes coronary vasomotion in long-term smokers. Circulation 1999b;99:491-497.

Campisi R, Nathan L, Pampaloni MH, *et al.* Effect of chronic hormone replacement therapy on coronary vasomotion in post-menopausal women. Circulation 1999a;100(suppl I):I-221.

Carr R, Barrington SF, Madan B, O'Doherty MJ, Saunders CA, van der Walt J, Timothy AR. Detection of lymphoma in bone marrow by whole-body positron emission tomography. Blood. 1998 May 1;91(9):3340-6.

Carrel T, Jenni R, Haubold-Reuter S, von Schulthess G, Pasic M, Turina M. Improvement of severely reduced left ventricular function after surgical revascularization in patients with preoperative myocardial infarction. Eur J Cardiothorac Surg 1992;6(9):479-84.

Chalmers TC. PET scans and technology assessment. JAMA. 1988 Nov 11;260(18):2713-5.

Chatterjee K, Swan HJ, Parmley WW, Sustaita H, Marcus HS, Matloff J. Influence of direct myocardial revascularization on left ventricular asynergy and function in patients with coronary heart disease. With and without previous myocardial infarction. Circulation 1973 Feb;47(2): 276-86.

Chee MW, Morris HH 3rd, Antar MA, *et al.* Presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy using interictal temporal spikes and positron emission tomography. Arch Neurol 1993;50(1):45-8.

Références

Choi JY, Lee KH, Shim YM, Lee KS, Kim JJ, Kim SE, *et al.* Improved detection of individual nodal involvement in squamous cell carcinoma of the esophagus by FDG PET. J Nucl Med 2000; 41(5):808-15.

Choudhury L, Elliott P, Rimoldi O, *et al.* Transmural myocardial blood flow distribution in hypertrophic cardiomyopathy and effect of treatment. Basic Res Cardiol 1999;94(1):49-59.

Choudhury L, Guzzetti S, Lefroy DC, *et al.* Myocardial beta adrenoceptors and left ventricular function in hypertrophic cardiomyopathy. Heart 1996;75:50-4.

Cook GJ, Fogelman I. Skeletal metastases from breast cancer: imaging with nuclear medicine. Semin Nucl Med 1999;29(1):69-79.

Cooper LS, Chalmers TC, McCally M, Berrier J, Sacks HS. The poor quality of early evaluations of magnetic resonance imaging. JAMA. 1988 Jun 10;259(22):3277-80.

Cowley D, Corabian P, Hailey D. Functional diagnostic imaging in the assessment of myocardial viability. Part 1 - Overview; Part 2 - Details of studies. Edmonton: Alberta Heritage Foundation for Medical Research; 1999.

Crippa F, Agresti R, Donne VD, Pascali C, Bogni A, Chiesa C, *et al.* The contribution of positron emission tomography (PET) with 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) in the preoperative detection of axillary metastases of breast cancer: the experience of the National Cancer Institute of Milan. Tumori 1997;83(2):542-3.

Crippa F, Agresti R, Seregni E, Greco M, Pascali C, Bogni A, *et al.* Prospective evaluation of fluorine-18-FDG PET in presurgical staging of the axilla in breast cancer. J Nucl Med 1998; 39(1):4-8.

Crippa F, Leutner M, Belli F, Gallino F, Greco M, Pilotti S, *et al.* Which kinds of lymph node metastases can FDG PET detect? A clinical study in melanoma. J Nucl Med 2000;41(9):1491-4.

Cummings SR, Lillington GA, Richard RJ. Estimating the probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. A Bayesian approach. Am Rev Respir Dis 1986;134(3):449-52.

Czernin J, Barnard J, Sun K, *et al.* Effect of short-term cardiovascular conditionning and low fat diet on myocardial blood flow and flow reserve. Circulation 1995;92:197-204.

de Wit M, Bumann D, Beyer W, Herbst K, Clausen M, Hossfeld DK. Whole-body positron emission tomography (PET) for diagnosis of residual mass in patients with lymphoma. Ann Oncol. 1997; 8 Suppl 1:57-60.

De Witte O, Lefranc F, Levivier M, Salmon I, Brotchi J, Goldman S. FDG-PET as a prognostic factor in high-grade astrocytoma. J Neurooncol. 2001 Sep;49(2):157-63.

Delbeke D, Lawrence SK, Abou-Khalil BW, Blumenkopf B, Kessler RM. Postsurgical outcome of patients with uncontrolled complex partial seizures and temporal lobe hypometabolism on 18FDG-positron emission tomography. Invest Radiol 1996;31(5):261-6.

Delbeke D,Vitola JV, Sandler MP, Arildsen RC, Powers TA, Wright JK Jr, *et al.* Staging recurrent metastatic colorectal carcinoma with PET. J Nucl Med 1997;38:1196-1201.

Derlon JM, Chapon F, Noel MH, Khouri S, Benali K, Petit-Taboue MC, Houtteville JP, Chajari MH, Bouvard G. Non-invasive grading of oligodendrogliomas: correlation between in vivo metabolic pattern and histopathology. Eur J Nucl Med. 2000 Jul;27(7):778-87.

Deshmukh A, Scott JA, Palmer EL, Hochberg FH, Gruber M et Fischman AJ. Impact of fluorodexyglucose positron emission tomography on the clinical management of patients with glioma. Clin Nucl Med 1996;21:720-5.

Devous MD Sr, Thisted RA, Morgan GF, Leroy RF, Rowe CC. SPECT brain imaging in epilepsy: a meta-analysis. J Nucl Med 1998;39(2):285-93.

Références

Dewan NA, Reeb SD, Gupta NC, Gobar LS, Scott WJ. PET-FDG imaging and transthoracic needle lung aspiration biopsy in evaluation of pulmonary lesions. A comparative risk-benefit analysis. Chest 1995;108(2):441-6.

Dewan NA, Shehan CJ, Reeb SD, Gobar LS, Scott WJ, Ryschon K. Likelihood of malignancy in a solitary pulmonary nodule: comparison of Bayesian analysis and results of FDG-PET scan. Chest 1997;112(2):416-22.

Dhital K, Saunders CAB, Seed PT, O'Doherty MJ, Dussek J. [F-18]fluorodeoxyglucose positron emission tomography and its prognostic value in lung cancer. Eur J Cardio Thorac Surg 2000; 18(4):425-8.

Di Carli MF, Asgarzadie F, Schelbert HR, Brunken RC, Laks H, Phelps ME, Maddahi J. Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. Circulation 1995 Dec;92(12): 3436-44.

Di Carli MF, Davidson M, Little R, Khanna S, Mody FV, Brunken RC, *et al.* Value of metabolic imaging with positron emission tomography for evaluating prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Am J Cardiol 1994 Mar;73(8):527-33.

Di Carli MF, Maddahi J, Rokhsar S, Schelbert HR, Bianco-Batlles D, Brunken RC, Fromm B. Long-term survival of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: implications for the role of myocardial viability assessment in management decisions. J Thorac Cardiovasc Surg 1998 Dec;116(6):997-1004.

DiCarli MF, Tobes MC, Manger T, *et al.* Effects of cardiac sympathetic innervation on coronary blood flow. N Engl J Med 1997;336:1208-15.

Dietlein M, Krug B, Groth W, Smolarz K, Scheidhauer K, Psaras T, *et al.* Positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose in advanced stages of malignant melanoma: a comparison of ultrasonographic and radiological methods of diagnosis. Nucl Med Commun 1999;20(3):255-61.

Dietlein M, Weber K, Gandjour A, Moka D, Theissen P, Lauterbach KW, Schicha H. Cost-effectiveness of FDG-PET for the management of potentially operable non small cell lung cancer: priority for a PET-based strategy after nodal-negative CT results. Eur J Nucl Med. 2000b Nov;27(11):1598-609.

Dietlein M, Weber K, Gandjour A, Moka D, Theissen P, Lauterbach KW, Schicha H. Cost-effectiveness of FDG-PET for the management of solitary pulmonary nodules: a decision analysis based on cost reimbursement in Germany. Eur J Nucl Med. 2000a Oct;27(10):1441-56.

Dillemans B, Deneffe G, Verschakelen J, Decramer M. Value of computed tomography and mediastinoscopy in preoperative evaluation of mediastinal nodes in non small cell lung cancer. A study of 569 patients. Eur J Cardiothorac Surg 1994; 8(1):37-42.

DiMartino E, Nowak B, Hassan HA, *et al.* Diagnosis and staging of head and neck cancer - A comparison of modern imaging modalities (positron emission tomography, computed tomography, color-coded duplex sonography) with panendoscopic and histopathologic findings. Arch Otolar Head Neck Surgery 2000;126(12):1457-61.

Dimitrakopoulou-Strauss A. Colorectal carcinomas. Dans: Wieler HJ, Coleman RE, rédacteurs. PET in clinical oncology. Damstadt: Steinkopff Verlag; 2000; p. 235-254.

Duong TH, Hendi P, Fonarow G, Asgarzadie F, Stevenson L, Di Carli M, *et al.* Rôle of positron emission tomography assessment of myocardial viability in the management of patients who are referred for cardiac transplantation. Circulation 1995 October 15;92(8):I-123.

Dreyfus GD, Duboc D, Blasco A, Vigoni F, Dubois C, Brodaty D, *et al.* Myocardial viability assessment in ischemic cardiomyopathy : benefits of coronary revascularization. Ann Thorac Surg 1994 Jun;57(6) :1402-7;discussion

1407-8.

Dupont S, Semah F, Clemenceau S, Adam C, Baulac M, Samson Y. Accurate prediction of postoperative outcome in mesial temporal lobe epilepsy: a study using positron emission tomography with 18fluorodeoxyglucose. Arch Neurol 2000 Sep;57(9):1331-6.

Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, Wahl RL. Metastases from non small cell lung cancer: mediastinal staging in the 1990s--meta-analytic comparison of PET and CT. Radiology 1999; 213(2):530-6.

Eary JF, Mankoff DA, Spence AM, Berger MS, Olshen A, Link JM, O'Sullivan F, Krohn KA. 2-[C-11]thymidine imaging of malignant brain tumors. Cancer Res. 1999 Feb 1;59(3):615-21.

Eigtved A, Andersson AP, Dahlstrom K, Rabol A, Jensen M, Holm S, *et al.* Use of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of silent metastases from malignant melanoma. Eur J Nucl Med 2000;27(1):70-5.

Eitzman D, al-Aouar Z, Kanter HL, vom Dahl J, Kirsh M, Deeb GM, Schwaiger M. Clinical outcome of patients with advanced coronary artery disease after viability studies with positron emission tomography. J Am Coll Cardiol 1992 Sep;20(3):559-65.

Elefteriades JA, Tolis G, Levi E, Mills LK, Zaret BL. Coronary artery bypass grafting in severe left ventricular dysfunction: excellent survival with improved ejection fraction and functional state. J Am Coll Cardiol 1993 Nov;22(5):1411-7.

Épilepsie Canada. Épidémiologie [page web]. 1998; Disponible: http://www.epilepsy.ca/fran/epidemioFR.html. (consulté en avril 2001).

Erasmus JJ, McAdams HP, Rossi SE, Goodman PC, Coleman RE, Patz EF. FDG PET of pleural effusions in patients with non small cell lung cancer. Am J Roentgenol 2000;175(1):245-9.

Evans EW. Resection for bronchial carcinoma in the elderly. Thorax 1973 Jan;28(1):86-8.

Farber LA, Benard F, Machtay M, Smith RJ, Weber RS, Weinstein GS, *et al.* Detection of recurrent head and neck squamous cell carcinomas after radiation therapy with 2-18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography. Laryngoscope 1999;109(6):970-5.

Fath-Ordoubadi F, Pagano D, Marinho NV, Keogh BE, Bonser RS, Camici PG. Coronary revascularization in the treatment of moderate and severe postischemic left ventricular dysfunction. Am J Cardiol 1998;82(1):26-31.

Feinstein AR. Meta-analysis and meta-analytic monitoring of clinical trials. Stat Med 1996;15(12):1273-80;discussion 1281-3.

Feinstein AR. Problems, pitfalls, and opportunities in long-term randomized trials. Arzneimittelforschung 1989;39(8A):980-3;discussion 984-5.

Ferrie CD, Maisey M, Cox T, *et al.* Focal abnormalities detected by 18FDG PET in epileptic encephalopathies. Arch Dis Child 1996;75(2):102-7.

Flamen P, Lerut A, Van Cutsem E, De Wever W, Peeters M, Stroobants S, *et al.* Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma. J Clin Oncol 2000;18(18):3202-10.

Flamen P, Stroobants S, Van Cutsem E, Dupont P, Bormans G, De Vadder N, *et al.* Additional value of whole-body positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose in recurrent colorectal cancer. J Clin Oncol 1999;17:894-901.

Flamen P, VanCutsem E, Mortelmans L. A new imaging technique for colorectal cancer: positron emission tomography. Semin Oncol 2000;27(5): 22-9.

Fryback DG, Thornbury JR. The efficacy of diagnostic imaging. Med Decis Making 1991;11(2):88-94.

Références

Gambhir SS, Barrio JR, Phelps ME, *et al.* Imaging adenoviral-directed reporter gene expression in living animals with positron emission tomography. Proc Natl Acad Sci U S A 1999;96:2333-8

Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J, Silverman DHS, Coleman E, Phelps ME. A tabulated summary of the FDG PET literature. J Nucl Med 2001;42(5, suppl.):1S-93S.

Gambhir SS, Hoh CK, Phelps ME, Madar I, Maddahi J. Decision tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of FDG-PET in the staging and management of non small-cell lung carcinoma. J Nucl Med 1996;37(9):1428-36.

Gambhir SS, Shepherd JE, Shah BD, *et al.* Analytical decision model for the cost-effective management of solitary pulmonary nodules. J Clin Oncol 1998;16(6):2113-25.

Garber AM, Solomon NA. Cost-effectiveness of alternative test strategies for the diagnosis of coronary artery disease. Ann Intern Med 1999;130(9): 719-28.

Gatsonis CA. Random-effects models for diagnostic accuracy data. Acad Radiol 1995 Mar;2(Suppl 1):S14-21;discussion S57-67, S61-4.

Gerber BL, Vanoverschelde JL, Bol A, Michel C, Labar D, Wijns W, Melin JA. Myocardial blood flow, glucose uptake, and recruitment of inotropic reserve in chronic left ventricular ischemic dysfunction. Implications for the pathophysiology of chronic myocardial hibernation. Circulation 1996 Aug;94(4):651-9.

Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT, *et al.* Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1983; 86(5):654-8.

Goldstein DS, Chang PC, Eisenhofer G, *et al.* Positron emission tomographic imaging of cardiac sympathetic innervation and function. Circulation 1990;81:1606-21.

Gould K, Martucci J, Goldberg D, *et al.* Short-term cholesterol lowering decreases size and severity of perfusion abnormalities by positron emission tomography after dipyridamol in patients with coronary artery disease: a potential non invasive marker of healing coronary endothelium. Circulation 1994;89:1530-38.

Gould K, Ornish D, Scherwitz L, *et al.* Changes in myocardial perfusion abnormalities by positron emission tomography after long-term, intense risk factor modification. JAMA 1995;274:894-901.

Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. JAMA 2001; 285(7):914-24.

Grandin C, Wijns W, Melin JA, Bol A, Robert AR, Heyndrickx GR, *et al.* Delineation of myocardial viability with PET. J Nucl Med 1995 Sep;36(9): 1543-52.

Greven KM, Williams DW 3rd, Keyes JW Jr, McGuirt WF, Watson NE Jr, Case LD. Can positron emission tomography distinguish tumor recurrence from irradiation sequelae in patients treated for larynx cancer? Cancer J Sci Am. 1997 Nov-1997 Dec 31;3(6):353-7.

Gropler RJ, Geltman EM, Sampathkumaran K, Perez JE, Moerlein SM, Sobel BE, *et al.* Functional recovery after coronary revascularization for chronic coronary artery disease is dependent on maintenance of oxidative metabolism. J Am Coll Cardiol 1992 Sep;20(3):569-77.

Gropler RJ, Geltman EM, Sampathkumaran K, Perez JE, Schechtman KB, Conversano A, *et al.* Comparison of carbon-11-acetate with fluorine-18-fluorodeoxyglucose for delineating viable myocardium by positron emission tomography. J Am Coll Cardiol 1993 Nov;22(6):1587-97.

Gross BH, Glazer GM, Orringer MB, Spizarny DL, Flint A. Bronchogenic carcinoma metastatic to normal-sized lymph nodes: frequency and significance. Radiology 1988;166(1 Pt 1):71-4.

Gross MW, Weber WA, Feldmann HJ, Bartenstein P, Schwaiger M, Molls M. The value of F-18-

fluorodeoxyglucose PET for the 3-D radiation treatment planning of malignant gliomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;41(5):989-95.

Guethlin M, Kasel AM, Coppenrath K, *et al.* Delayed response of myocardial flow reserve to lipid-lowering therapy with fluvastatin. Circulation 1999;99:475-81.

Gupta NC, Graeber GM, Bishop HA. Comparative efficacy of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in evaluation of small (<1 cm), intermediate (1 to 3 cm), and large (>3 cm) lymph node lesions. Chest 2000;117(3):773-8.

Gupta NC, Graeber GM, Rogers JS 2nd, Bishop HA. Comparative efficacy of positron emission tomography with FDG and computed tomographic scanning in preoperative staging of non small cell lung cancer. Ann Surg 1999;229(2):286-91.

Haas F, Haehnel CJ, Picker W, Nekolla S, Martinoff S, Meisner H, Schwaiger M. Preoperative positron emission tomographic viability assessment and perioperative and postoperative risk in patients with advanced ischemic heart disease. J Am Coll Cardiol 1997 Dec;30(7):1693-700.

Hanasono MM, Kunda LD, Segall GM, *et al.* Uses and limitations of FDG positron emission tomography in patients with head and neck cancer. Laryngoscope 1999;109:880-5.

Hara T, Inagaki K, Kosaka N, Morita T. Sensitive detection of mediastinal lymph node metastasis of lung cancer with C-11-choline PET. J Nucl Med 2000;41(9):1507-13.

Hartman GW, Hattery RR, Written D, Williamson B Jr. Mortality during excretory urography. Mayo Clinic experience. Am J Roentgenol 1982 Nov;139(5):919-22

Hellman C, Schmidt DH, Kamath ML, Anholm J, Blau F, Johnson WD. Bypass graft surgery in severe left ventricular dysfunction. Circulation 1980 Aug;62(2 Pt 2):I103-10.

Higashi K, Ueda Y, Ayabe K, Sakurai A, Seki H, Nambu Y, *et al.* FDG PET in the evaluation of the aggressiveness of pulmonary adenocarcinoma: correlation with histopathological features. Nucl Med Commun 2000;21(8):707-14.

Hillman BJ, Gatsonis C, Sullivan DC. American College of Radiology Imaging Network: new national cooperative group for conducting clinical trials of medical imaging technologies. Radiology 1999 Dec;213(3):641-5.

Hochberg MS,Parsonnet V, Gielchinsky I, Hussain SM. Coronary artery bypass grafting in patients with ejection fractions below forty percent. Early and late results in 466 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1983 Oct;86(4):519-27.

Hoh CK, Glaspy J, Rosen P, Dahlbom M, Lee SJ, Kunkel L, Hawkin RA, Maddahi J, Phelps ME. Whole-body FDG-PET imaging for staging of Hodgkin's disease and lymphoma. J Nucl Med 1997 Mar;38(3):343-8.

Holder WD Jr, White RL Jr, Zuger JH, Easton EJ Jr, Greene FL. Effectiveness of positron emission tomography for the detection of melanoma metastases. Ann Surg 1998;227(5):764-9;discussion 769-71.

Hueltenschmidt B, Sautter-Bihl ML, Lang O, Maul FD, Fischer J, Mergenthaler HG, *et al.* Whole body positron emission tomography in the treatment of Hodgkin disease. Cancer 2001 Jan 15;91(2):302-10.

Hwang SI, Kim JH, Park SW, Han MH, Yu IK, Lee SH, *et al.* Comparative analysis of MR imaging, positron emission tomography, and ictal single-photon emission CT in patients with neocortical epilepsy. AJNR Am J Neuroradiol 2001 May;22(5):937-46.

Imdahl A, Reinhardt MJ, Nitzsche EU, Mix M, Dingeldey A, Einert A, *et al.* Impact of 18F-FDG-positron emission tomography for decision making in colorectal cancer recurrences. Langenbecks Arch Surg 2000;385(2):129-34.

Irwig L, Macaskill P, Glasziou P, Fahey M. Meta-analytic methods for diagnostic test accuracy. J

Clin Epidemiol 1995 Jan;48(1):119-30;discussion 131-2.

Jadvar H, Johnson DL, Segall GM. The effect of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography on the management of cutaneous malignant melanoma. Clin Nucl Med 2000;25(1):48-51.

Jaeschke R, Guyatt G et Sackett DL. User's guides to the medical literature III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. J Am Med Assoc 1994;271:389-91.

Jaeschke RZ, Meade MO, Guyatt GH, Keenan SP, Cook DJ. How to use diagnostic test articles in the intensive care unit: diagnosing weanability using f/Vt. Crit Care Med 1997 Sep;25(9):1514-21.

Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF, Najjar F, Paulus P, Rigo P, Fillet G. Whole-body positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose for posttreatment evaluation in Hodgkin's disease and non Hodgkin's lymphoma has higher diagnostic and prognostic value than classical computed tomography scan imaging. Blood 1999;94(2):429-33.

Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF, Najjar F, Paulus P, Rigo P *et al*. Persistent tumor 18F-FDG uptake after a few cycles of polychemotherapy is predictive of treatment failure in non-Hodgkin's lymphoma. Haematologica 2000 Jun;85(6):613-8.

Jungehulsing M, Scheidhauer K, Damm M, Pietrzyk U, Eckel H, Schicha H, Stennert E. 2[F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography is a sensitive tool for the detection of occult primary cancer (carcinoma of unknown primary syndrome) with head and neck lymph node manifestation. Otolaryngol Head Neck Surg 2000 Sep;123(3):294-301.

Kao CH, ChangLai SP, Chieng PU, *et al.* detection of recurrent or persistent nasopharyngeal carcinomas after radiotherapy with 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography and comprison with computed tomography. J Clin Oncol 1998;16:3550-5.

Kawano M, Ichimiya A, Ogomori K, Kuwabara Y, Sasaki M, Yoshida T, Tashiro N. Relationship between both IQ and Mini-Mental State Examination and the regional cerebral glucose metabolism in clinically diagnosed Alzheimer's disease: a PET study. Dement Geriatr Cogn Disord 2001 Mar-Apr 30;12(2):171-6.

Kennedy JW, Kaiser GC, Fisher LD, Fritz JK, Myers W, Mudd JG, Ryan TJ. Clinical and angiographic predictors of operative mortality from the collaborative study in coronary artery surgery (CASS). Circulation 1981 Apr;63(4):793-802.

Kent DL et Larson EB. Diagnostic technology assessments: problems and prospects. Ann Intern Med 1988 May;108(5):759-61.

Kiffer JD, Berlangieri SU, Scott AM, Quong G, Feigen M, Schumer W, *et al.* The contribution of 18F-fluoro-2-deoxy-glucose positron emission tomographic imaging to radiotherapy planning in lung cancer. Lung Cancer 1998 Mar;19(3):167-77.

Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, *et al.* The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. N Eng J Med 2000 Nov;343(20) :1445-53.

Kitsiou AN, Bacharach SL, Bartlett ML, Srinivasan G, Summers RM, Quyyumi AA, Dilsizian V. 13N-ammonia myocardial blood flow and uptake: relation to functional outcome of asynergic regions after revascularization. J Am Coll Cardiol 1999 Mar;33(3):678-86.

Klemenz B, Taaleb KM. Lung Cancer. Dans: Wieler HJ, Coleman RE, rédacteurs. PET in clinical oncology. Damstadt: Steinkopff Verlag; 2000; p. 193-210.

Knuuti MJ, Saraste M, Nuutila P, Harkonen R, Wegelius U, Haapanen A, *et al.* Myocardial viability: fluorine-18-deoxyglucose positron emission tomography in prediction of wall motion recovery after revascularization. Am Heart J 1994 Apr; 127(4 Pt 1):785-96.

Krug B, Dietlein M, Groth W, Stützer H, Psaras T, Gossmann A, *et al.* Fluor-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FGD-PET) in malignant melanoma - Diagnostic comparison with conventional imaging methods. Acta Radiologica 2000;41(5):446-52.

Kushwaha SS, Narula J, Narula N, Zervos G, Semigran MJ, Fischman AJ, Alpert NA, Dec GW, Gewirtz H. Pattern of changes over time in myocardial blood flow and microvascular dilator capacity in patients with normally functioning cardiac allografts. Am J Cardiol 1998;82 (11):1377-81.

Kuwert T, Delbeke D. Brain tumours. Dans: Wieler HJ, Coleman RE, rédacteurs. PET in clinical oncology. Damstadt: Steinkopff Verlag; 2000; p.125-38.

Landoni C, Lucignani G, Paolini G, Zuccari M, Galli L, Di Credico G, *et al.* Assessment of CABG-related risk in patients with CAD and LVD. Contribution of PET with [18F]FDG to the assessment of myocardial viability. J Cardiovas Surg (Torino) 1999 Jun;40(3):363-72.

Lassen U, Daugaard G, Eigtved A, Damgaard K, Friberg L. 18F-FDG whole body positron emission tomography (PET) in patients with unknown primary tumours (UPT). Eur J Cancer 1999; 35(7):1076-82.

Law MP, Osman S, Pike VW, *et al.* Evaluation of [^{11}C] GB67, a novel radioligand for imaging myocardial ∂_1-adrenoceptors with positron emission tomography. Eur J Nucl Med 2000;27:7-17.

Lee KS, Marwick TH, Cook SA, Go RT, Fix JS, James KB, *et al.* Prognosis of patients with left ventricular dysfunction, with and without viable myocardium after myocardial infarction. Relative efficacy of medical therapy and revascularization. Circulation 1994 Dec;90(6):2687-94.

Lefroy DC, de Silva R, Choudhury L, *et al.* Diffuse reduction of myocardial beta-adrenoceptors in hypertrophic cardiomyopathy: A study with positron emission tomography. J Am Coll Cardiol 1993;22:1653-60.

Leskinen-Kallio S, Ruotsalainen U, Nagren K, Teras M, Joensuu H. Uptake of carbon-11-methionine and fluorodeoxyglucose in non-Hodgkin's lymphoma: a PET study. J Nucl Med 1991 Jun; 32(6):1211-8.

Leung GK, Fan YW, Fong KY. Temporal lobe resection for intractable epilepsy: review of 11 cases. Hong Kong Med J 1999;5(4):329-36.

Lips P, Comans EFI, Hoekstra OS, Clement EV, vanMourik JC, Teule GJJ. Positron emission tomography for the detection of metastases of differentiated thyroid carcinoma. Neth J Med 2000; 57(4):150-6.

Lonneux M, Lawson G, Ide C, Bausart R, Remacle M, Pauwels S. Positron emission tomography with fluorodeoxyglucose for suspected head and neck tumor recurrence in the symptomatic patient. Laryngoscope 2000;110(9):1493-7.

Lowe VJ, Boyd JH, Dunphy FR, Kim H, Dunleavy T, Collins BT, *et al.* Surveillance for recurrent head and neck cancer using positron emission tomography. J Clin Oncol 2000;18(3):651-8.

Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L, *et al.* Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. J Clin Oncol 1998;16:1075-84.

Lucignani G, Paolini G, Landoni C, Zuccari M, Paganelli G, Galli L, *et al.* Presurgical identification of hibernating myocardium by combined use of technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyli-sonitrile single photon emission tomography and fluorine-18 fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in patients with coronary artery disease. Eur J Nucl Med 1992;19(10):874-81.

Maes A, Flameng W, Nuyts J, Borgers M, Shivalkar B, Ausma J, *et al.* Histological alterations in chronically hypoperfused myocardium. Correlation with PET findings. Circulation 1994 Aug; 90(2):735-45.

Références

Maes AF, Borgers M, Flameng W, Nuyts JL, van de Werf F, Ausma JJ, *et al.* Assessment of myocardial viability in chronic coronary artery disease using technetium-99m sestamibi SPECT. Correlation with histologic and positron emission tomographic studies and functional follow-up. J Am Coll Cardiol 1997 Jan;29(1):62-8.

Magnani P, Carretta A, Rizzo G, *et al.* FDG/PET and spiral CT image fusion for medistinal lymph node assessment of non-small cell lung cancer patients. J Cardiovasc Surg (Torino) 1999;40(5): 741-8.

Manolidis S, Donald PJ, Volk P, *et al.* The use of positron emission tomography scanning in occult and recurrent head and neck cancer. Acta Otolaryngol Suppl (Stockh) 1998 :5341.

Markand ON, Salanova V, Worth R, Park HM, Wellman HN. Comparative study of interictal PET and ictal SPECT in complex partial seizures. Acta Neurol Scand 1997;95(3):129-36.

Marom EM, McAdams HP, Erasmus JJ, Goodman PC, Culhane DK, Coleman RE, *et al.* Staging non small cell lung cancer with whole-body PET. Radiology 1999;212(3):803-9.

Marwick TH, Shan K, Go RT, MacIntyre WJ, Lauer MS. Use of positron emission tomography for prediction of perioperative and late cardiac events before vascular surgery. Am Heart J 1995 Dec;130(6):1196-202.

Marwick TH, Zuchowski C, Lauer MS, Secknus MA, Williams J, Lytle BW. Functional status and quality of life in patients with heart failure undergoing coronary bypass surgery after assessment of myocardial viability. J Am Coll Cardiol 1999 Mar;33(3):750-8.

McFalls EO, Baldwin D, Kuskowski M, Liow J, Chesler E, Ward HB. Utility of positron emission tomography in predicting improved left ventricular ejection fraction after coronary artery bypass grafting among patients with ischemic cardiomyopathy. Cardiology 2000;93(1-2):105-12.

McLoud TC, Bourgouin PM, Greenberg RW, *et al.* Bronchogenic carcinoma: analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. Radiology 1992;182(2):319-23.

McNeil BJ. Prospects for outcomes research in radiology and health policy. Acad Radiol 1996 Apr;3(Suppl 1):S19-20

McNeil BJ. Technology assessment. Acad Radiol. 1995 Sep;2(Suppl 2):S100-2.

Meltzer CC, Luketich JD, Friedman D, Charron M, Strollo D, Meehan M, *et al.* Whole-body FDG positron emission tomographic imaging for staging esophageal cancer - Comparison with computed tomography. Clin Nucl Med 2000;25(11):882-7.

Merlet P, Delforge J, Syrota A, *et al.* Positron emission tomography with ^{11}C CGP-12177 to assess beta-adrenergic receptor concentration in idiopathic dilated cardiomyopathy. Circulation 1993;87: 1169-78.

Mijnhout GS, Hoekstra OS, van Tulder MW, Teule GJ, Deville WL. Systematic review of the diagnostic accuracy of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in melanoma patients. Cancer 2001;91(8):1530-42.

Moog F. Hodgkin and Non Hodgkin lymphoma. Dans: Wieler HJ, Coleman RE, rédacteurs. PET in clinical oncology. Damstadt: Steinkopff Verlag; 2000; p.255-72.

Moog F, Kotzerke J, Reske SN. FDG PET can replace bone scintigraphy in primary staging of malignant lymphoma. J Nucl Med. 1999 Sep;40(9):1407-13.

Muzik O, da Silva EA, Juhasz C, Chugani DC, Shah J, Nagy F, *et al.* Intracranial EEG versus flumazenil and glucose PET in children with extratemporal lobe epilepsy. Neurology 2000 Jan 11; 54(1):171-9.

Nestle U, Walter K, Schmidt S, Licht N, Nieder C, Motaref B, *et al.* 18F-deoxyglucose positron

emission tomography (FDG-PET) for the planning of radiotherapy in lung cancer: high impact in patients with atelectasis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999 Jun 1;44(3):593-7.

Noh DY, Yun IJ, Kang HS, Kim YC, Kim JS, Chung JK, Lee DS, Lee MC, Moon WK, Youn YK, Oh SK, Choe KJ. Detection of cancer in augmented breasts by positron emission tomography. Eur J Surg 1999 Sep;165(9):847-51.

Nowak B, Di Martino E, Janicke S, *et al.* Diagnostic evaluation of malignant head and neck cancer by F-18-FDG PET compared to CT/MRI. Nuklearmedizin 1999;38:312-8.

Nuutinen J, Sonninen P, Lehikoinen P, Sutinen E, Valavaara R, Eronen E, Norrgard S, Kulmala J, Teras M, Minn H. Radiotherapy treatment planning and long-term follow-up with methionine PET in patients with low-grade astrocytoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000 Aug 1;48(1):43-52.

Ogunbiyi OA, Flanagan FL, Dehdashti F, Siegel BA, Trask DD, Birnbaum EH, Fleshman JW, Read TE, Philpott GW, Kodner IJ. Detection of recurrent and metastatic colorectal cancer : comparison of positron emission tomography and computed tomography. Ann Surg Oncol 1997;4:613-20.

Okada J, Oonishi H, Yoshikawa K, Itami J, Uno K, Imaseki K, Arimizu N. FDG-PET for predicting the prognosis of malignant lymphoma. Ann Nucl Med 1994 Aug; 8(3):187-91.

Pagano D, Townend JN, Littler WA, Horton R, Camici PG, Bonser RS. Coronary artery bypass surgery as treatment for ischemic heart failure: the predictive value of viability assessment with quantitative positron emission tomography for symptomatic and functional outcome. J Thorac Cardiovasc Surg 1998a Apr;115(4):791-9.

Pagano D, Bonser RS, Townend JN, Ordoubadi F, Lorenzoni R, Camici PG. Predictive value of dobutamine echocardiography and positron emission tomography in identifying hibernating myocardium in patients with postischaemic heart failure. Heart 1998b Mar;79(3):281-8.

Pagley PR, Beller GA, Watson DD, Gimple LW, Ragosta M. Improved outcome after coronary bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and residual myocardial viability. Circulation 1997 Aug;96(3):793-800.

Paquet P, Henry F, Belhocine T, Hustinx R, Najjar F, Pierard-Franchimont C, *et al.* An appraisal of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for melanoma staging. Dermatology 2000;200(2):167-9.

Park KC, Schwimmer J, Shepherd JE, *et al.* Decision analysis for the cost-effective management of recurrent colorectal cancer. Ann Surg 2001;233(3):310-9.

Pasquet A, Lauer MS, Williams MJ, Secknus MA, Lytle B, Marwick TH. Prediction of global left ventricular function after bypass surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. Impact of pre-operative myocardial function, perfusion, and metabolism. Eur Heart J 2000 Jan;21(2):125-36.

Pasquet A, Robert A, D'Hondt AM, Dion R, Melin JA, Vanoverschelde JL. Prognostic value of myocardial ischemia and viability in patients with chronic left ventricular ischemic dysfunction. Circulation 1999 Jul;100(2):141-8.

Patz EF Jr, Lowe VJ, Goodman PC, Herndon J. Thoracic nodal staging with PET imaging with 18FDG in patients with bronchogenic carcinoma. Chest 1995;108(6):1617-21.

Paulus P, Sambon A, Vivegnis D, *et al.* 18FDG PET for the assessment of primary head and neck tumors : clinical, computed tomography and histopathological correlation in 38 patients. Laryngoscope 1998;108:1578-83.

Perie S, Talbot JN, Monceaux G, *et al.* Use of a coincidence gamma camera to detect primary tumor with 18fluoro- 2-deoxy-glucose in cervical lymph node metastases from an unknown origin. Ann Otol Rhinol Laryngol 2000;109(8 Pt 1):755-60.

Phelps ME, Hoffman EJ, Coleman RE, *et al.* Tomographic images of blood pool and

perfusion in brain and heart. J Nucl Med 1976;17(7):603-12.

Phelps ME. PET: The merging of biology and imaging into molecular imaging. J Nucl Med 2000;41(4): 661-81.

Pieterman RM, van Putten JWG, Meuzelaar JJ, John WG, Meuzelaar JJ, *et al.* Preoperative staging of non small-cell lung cancer with positron-emission tomography. New Engl J Med 2000;343(4):254-61.

Pirich C, Schwaiger M. The clinical role of positron emission tomography in management of the cardiac patient. Rev Port Cardiol 2000;19 Suppl 1:I89-100.

Prauer HW, Weber WA, Romer W, Treumann T, Ziegler SI et Schwaiger M. Controlled prospective study of positron emission tomography using the glucose analogue [18f]fluorodeoxyglucose in the evaluation of pulmonary nodules. Br J Surg 1998;85:1506-11.

Primack SL, Hartman TE, Lee KS, Muller NL. Pulmonary nodules and the CT halo sign. Radiology 1994;190(2):513-5.

Primack SL, Lee KS, Logan PM, Miller RR, Muller NL. Bronchogenic carcinoma: utility of CT in the evaluation of patients with suspected lesions. Radiology 1994;193(3):795-800.

Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. Am Heart J 1989 Jan;117(1):211-21.

Ransohoff DF, Feinstein AR. Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic tests. N Engl J Med 1978;299(17):926-30.

Raylman RR, Majewski S, Wojcik R, Weisenberger AG, Kross B, Popov V, Bishop HA. The potential role of positron emission mammography for detection of breast cancer. A phantom study. Med Phys 2000;27(8):1943-54.

Rees G, Bristow JD, Kremkau EL, Green GS, Herr RH, Griswold HE, Starr A. Influence of aortocoronary bypass surgery on left ventricular performance. New Engl J Med 1971 May;284(20): 1116-20.

Rege S, Maass A, Chaiken L, *et al.* Use of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in patients with extracranial head and neck cancers. Cancer 1994;73:3047-3058.

Reiman EM, Caselli RJ, Chen K, Alexander GE, Bandy D, Frost J. Declining brain activity in cognitively normal apolipoprotein E varepsilon 4 heterozygotes: a foundation for using positron emission tomography to efficiently test treatments to prevent Alzheimer's disease. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001 Mar 13;98(6):3334-9.

Rinne D, Baum RP, Hor G, Kaufmann R. Primary staging and follow-up of high risk melanoma patients with whole-body 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography : results of a prospective study of 100 patients. Cancer 1998;82:1664-71.

Roberts PF, Follette DM, vonHaag D, Park JA, Valk PE, Pounds TR, Hopkins DM. Factors associated with false-positive staging of lung cancer by positron emission tomography. Ann Thorac Surg 2000;70(4):1154-9.

Rodriguez M, Ahlstrom H, Sundin A, Rehn S, Sundstrom C, Hagberg H, Glimelius B. [18F] FDG PET in gastric non-Hodgkin's lymphoma. Acta Oncol 1997;36(6):577-84.

Rodriguez M, Rehn S, Ahlstrom H, Sundstrom C, Glimelius B. Predicting malignancy grade with PET in non-Hodgkin's lymphoma. J Nucl Med. 1995 Oct; 36(10):1790-6.

Roelcke U, von Ammon K, Hausmann O, Kaech DL, Vanloffeld W, Landolt H, *et al.* Operated low grade astrocytomas: a long term PET study on the effect of radiotherapy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999 May; 66(5):644-7

Rossetti C, Landoni C, Lucignani G, Garraffa G, Ippolito M, Pepi M, *et al.* Lack of prognostic value of 99mTc MIBI rest, 18F FDG and 201TL rest/redistribution on PTCA outcome of patients

with moderate left ventricle dysfunction. Panminerva 1999 Sep;41(3):199-206.

Russell LB, Gold MR, Siegel JE, Daniels N, Weinstein MC. The role of cost-effectiveness analysis in health and medecine. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medecine. JAMA 1996;276(14) :1172-7.

Ryvlin P, Bouvard S, Le Bars D, De Lamerie G, Gregoire MC *et al.* Clinical utility of flumazenil-PET versus [18F]fluorodeoxyglucose-PET and MRI in refractory partial epilepsy. A prospective study in 100 patients. Brain 1998 Nov;121(Pt 11):2067-81.

Sackett DL. Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine. Boston: Little, Brown; 1991.

Sato N, Suzuki M, Kuwata N, Kuroda K, Wada T, Beppu T, Sera K, Sasaki T, Ogawa A. Evaluation of the malignancy of glioma using 11C-methionine positron emission tomography and proliferating cell nuclear antigen staining. Neurosurg Rev 1999 Dec;22(4):210-4.

Saunders CAB, Dussek JE, O'Doherty MJ, Maisey MN. Evaluation of fluorine-18-fluorodeoxyglucose whole body positron emission tomography imaging in the staging of lung cancer. Ann Thorac Surg 1999;67(3):790-7.

Schafers M, Dutka D, Rhodes CG, *et al.* Myocardial presynaptic and postsynaptic autonomic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. Circ Res 1998a;82:57-62.

Schafers M, Wichter T, Lerch H, *et al.* Cardiac sympathetic innervation in patients with idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia. J Am Coll Cardiol 1998b;32:181-6.

Scheidhauer K, Avril N, Bonkowsky VM. Carcinoma of unknown origin. Dans : Wieler HM et Coleman RE. PET in clinical oncology. Damstadt: Steinkopff Verlag; 2000; p. 169-77.

Schelbert HR. The usefulness of positron emission tomography. Curr Probl Cardiol 1998 Feb;23(2): 69-120.

Schulte M, Brecht-Krauss D, Heymer B, Guhlmann A, Hartwig E, Sarkar MR, *et al.* Grading of tumors and tumorlike lesions of bone: evaluation by FDG PET. J Nucl Med 2000;41(10):1695-701.

Schwaiger M, Kalff V, Rosenpire K, *et al.* Noninvasive evaluation of the sympathetic nervous system in the human heart by PET. Circulation 1990a;8:457-64.

Schwaiger M, Hutchins G, Rosenspire K, Haka M, Wieland DM. Quantitative evaluation of the sympathetic nervous system by PET in patient with cardiomyopathy. J Nucl Med 1990b;31:792

Scott WJ, Shepherd J, Gambhir SS. Cost-effectiveness of FDG-PET for staging non small cell lung cancer: a decision analysis. Ann Thorac Surg 1998;66(6):1876-83;discussion 1883-5.

Seltzer MA, Barbaric Z, Belldegrun A, Naitoh J, Dorey F, Phelps ME, *et al.* Comparison of helical computerized tomography, positron emission tomography and monoclonal antibody scans for evaluation of lymph node metastases in patients with prostate specific antigen relapse after treatment for localized prostate cancer. J Urol 1999;162(4):1322-8.

Siebelink HM, Blanksma PK, Crijns HJ, Bax JJ, van Boven AJ, Kingma T, *et al.* No difference in cardiac event-free survival between positron emission tomography-guided and single-photon emission computed tomography-guided patient management: a prospective, randomized comparison of patients with suspicion of jeopardized myocardium. J Am Coll Cardiol 2001 Jan; 37(1):81-8.

Silberstein EB. Prevalence of adverse reactions to positron emitting radiopharmaceuticals in nuclear medicine. Pharmacopeia Committee of the Society of Nuclear Medicine. J Nucl Med 1998 Dec;39(12):2190-2.

Société Alzheimer du Canada. La maladie d'Alzheimer - Statistiques. [page web]. 2001; Disponible: URL: http://www.alzheimer.ca/french/disease/stats-people.htm. (consulté en avril 2001).

Spaepen K, Stroobants S, Dupont P, Van Steenweghen

S, Thomas J, Vandenberghe P, *et al.* Prognostic value of positron emission tomography (PET) with fluorine-18 fluorodeoxyglucose ([18F]FDG) after first-line chemotherapy in non-Hodgkin's lymphoma: is FDG-PET a valid alternative to conventional diagnostic methods?. J Clin Oncol. 2001 Jan 15;19(2):414-9.

Staib L, Schirrmeister H, Reske SN, Beger HG. Is F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in recurrent colorectal cancer a contribution to surgical decision making? Amer J Surg 2000;180(1):1-5.

STARD Group. Towards complete and accurate reporting of studies on diagnostic accuracy: the STARD statement. 17 novembre, 2000 (non publié).

Steinert HC, Huch BR, Buck A, *et al.* Malignant melanoma : staging with whole-body positron emission tomography and 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose. Radiology 1995;195:705-9.

Stevens MJ, Dayanakli F, Raffel DM, *et al.* Scintigraphic assessment of regionalized defects in myocardial sympathic innervation and blood flow regulation in diabetic patients with automatic neuropathy. J Am Coll Cardiol 1998a;31:1575-84.

Stevens MJ, Raffel DM, Allman DM, *et al.* Cardiac sympathetic dysnervation in diabetes: implications for enhanced cardiovascular risk. Circulation 1998b;98:961-8.

Stevens MJ, Raffel DM, Allman KC, Schwaiger M, Wieland DM. Regression and progression of cardiac sympathetic dysinnervation complicating diabetes: an assessment by C-11 hydroyephedrine and positron emission tomography. Metabolism 1999;48:92-101.

Stokkel MPM, Hoekstra A, van Rijk PP. The detection of small carcinoma with 18F-FDG using a dual head coincidence camera. Eur J Radiology 1999;32(3):160-2.

Strasberg SM, Dehdashti F, Siegel BA, Drebin JA, Linehan D. Survival of patients evaluated by FDG-PET before hepatic resection for metastatic colorectal carcinoma: a prospective database study. Ann Surg 2001;233(3):293-9.

Stumpe KD, Dazzi H, Schaffner A, von Schulthess GK. Infection imaging using whole-body FDG-PET. Eur J Nucl Med 2000;27(7):822-32.

Stumpe KD, Urbinelli M, Steinert HC, Glanzmann C, Buck A, von Schulthess GK. Whole-body positron emission tomography using fluorodeoxyglucose for staging of lymphoma: effectiveness and comparison with computed tomography. Eur J Nucl Med. 1998 Jul;25(7):721-8.

Swartz BE, Tomiyasu U, Delgado-Escueta AV, Mandelkern M, Khonsari A. Neuroimaging in temporal lobe epilepsy: test sensitivity and relationships to pathology and postoperative outcome. Epilepsia 1992;33(4):624-34.

Swets JA, Pickett, RM. Evaluation of diagnostic systems: methods from signal detection theory. New York: Academic Press, 1982.

Tamaki N, Kawamoto M, Tadamura E, Magata Y, Yonekura Y, Nohara R, *et al.* Prediction of reversible ischemia after revascularization. Perfusion and metabolic studies with positron emission tomography. Circulation 1995 Mar;91(6):1697-705.

Tamaki N, Kawamoto M, Takahashi N, Yonekura Y, Magata Y, Nohara R, *et al.* Prognostic value of an increase in fluorine-18 deoxyglucose uptake in patients with myocardial infarction: comparison with stress thallium imaging. J Am Coll Cardiol 1993 Nov;22(6):1621-7.

Tamaki N, Ohtani H, Yamashita K, Magata Y, Yonekura Y, Nohara R, *et al.* Metabolic activity in the areas of new fill-in after thallium-201 reinjection: comparison with positron emission tomography using fluorine-18-deoxyglucose. J Nucl Med 1991 Apr;32(4):673-8.

Tamaki N, Yonekura Y, Yamashita K, Saji H, Magata Y, Senda M, *et al.* Positron emission tomography using fluorine-18 deoxyglucose in evaluation of coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol 1989 Oct;64(14):860-5.

Tamaki N. Imaging of cardiac neuronal and receptor function. J Nucl Cardiol 1997;4:553-4.

Tashiro M, Kubota K, Itoh M, Moser E. Trends in use of positron emission tomography. Lancet 2001 Mar 17;357(9259):886.

Tatlidil R, Luther S, West A, Jadvar H, Kingman T. Comparison of fluorine-18 deoxyglucose and O-15 water PET in temporal lobe epilepsy. Acta Neurol Belg 2000 Dec;100(4):214-20.

Thelen MH, Bares R. Malignant melanoma. Dans: Wieler HJ, Coleman RE, rédacteurs. PET in clinical oncology. Damstadt: Steinkopff Verlag; 2000; p. 299-308.

Thompson TP, Lunsford LD, Kondziolka D. Distinguishing recurrent tumor and radiation necrosis with positron emission tomography versus stereotactic biopsy. Stereotact Funct Neurosurg. 1999; 73(1-4):9-14.

Tiepolt C, Beuthien-Baumann B, Hliscs R, Bredow J, Kühne A, Kropp J, *et al.* F-18-FDG for the staging of patients with differentiated thyroid cancer: Comparison of a dual-head coincidence gamma camera with dedicated PET. Ann Nucl Med 2000;14(5):339-45.

Tillisch J, Brunken R, Marshall R, Schwaiger M, Mandelkern M, Phelps M, Schelbert H. Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. New Engl J Med 1986 Apr;314(14):884-8.

Tyler DS, Onaitis M, Kherani A, *et al.* Positron emission tomography scanning in malignant melanoma. Cancer 2000;89(5):1019-25.

Uberfuhr P, Frey AW, Ziegler S, Reichart B, Schwaiger M. Sympathetic reinnervation of sinus node and left ventricle after heart transplantation in humans: regional differences assessed by heart rate variability and positron emission tomography. J Heart Lung Transplant 2000a Apr;19(4):317-23.

Uberfuhr P, Ziegler S, Schwaiblmair M, Reichart B, Schwaiger M. Incomplete sympathetic reinnervation of the orthotopically transplanted human heart: observation up to 13 years after heart transplantation. Eur J Cardiothorac Surg 2000b; 17(2):161-8.

Valk PE, Abella-Columna E, Haseman MK, Pounds TR, Tesar RD, Myers RW;*et al.* Whole-body PET imaging with 18F-fluorodeoxyglucose in management of recurrent colorectal cancer. Arch Surg 1999;134(5):503-11;discussion 511-3.

Valk PE, Pounds TR, Hopkins DM, *et al.* Staging non small cell lung cancer by whole-body positron emission tomographic imaging. Ann Thorac Surg 1995;60(6):1573-81;discussion 1581-2.

Valk PE, Pounds TR, Hopkins DM, Haseman MK. Cost-effectiveness of PET imaging in clinical oncology. Nucl Med and Biol 1996;23:737-43.

van den Berg EK, Popma JJ, Dehmer GJ, Snow FR, Lewis SA, Vetrovec GW, Nixon JV. Reversible segmental left ventricular dysfunction after coronary angioplasty. Circulation 1990 Apr;81(4):1210-6.

Vanoverschelde JL, Wijns W, Borgers M, Heyndrickx G, Depre C, Flameng W, Melin JA. Chronic myocardial hibernation in humans. From bedside to bench. Circulation 1997 Apr;95(7):1961-71.

Vanoverschelde JL, Wijns W, Depre C, Essamri B, Heyndrickx GR, Borgers M, *et al.* Mechanisms of chronic regional postischemic dysfunction in humans. New insights from the study of noninfarcted collateral-dependent myocardium. Circulation 1993 May;87(5):1513-23.

Vansteenkiste J, Stroobants S, De Leyn P, Verschakelen J, Nackaerts K, Deneffe G, *et al.* Mediastinal lymph node staging with FDG-PET scan in patients with potentially operable non small cell lung cancer: a prospective analysis of 50 cases. Leuven Lung Cancer Group. Chest 1997 Dec; 112(6) :1480-6.

Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ, *et al.* FDG-PET scan in potentially operable non-small cell lung cancer: do anatometabolic PET-CT fusion images improve the localisation of regional lymph node metastases? The Leuven

Lung Cancer Group. Eur J Nucl Med 1998;25(11):1495-501.

van Tinteren, H, Hoekstra OS, Smit EF, van den Bergh JH, Schreurs AJ, Stallaert RA, *et al.* Randomized controlled trial (RCT) to evaluate the cost-effectiveness of positron emission tomography (PET) added to conventional diagnosis in non-small cell lung cancer (NSCLC). Résumé 1885. 2000 Program/Proceedings Abstracts. American Society of Clinical Oncology. Disponible: URL: http: www.asco.org/prf/me/html/00abstracts/m_toc.htm

Vanuytsel LJ, Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, De Wever W, Verbeken EK, *et al.* The impact of (18)F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) lymph node staging on the radiation treatment volumes in patients with non small cell lung cancer. Radiother Oncol 2000;55(3):317-24.

Vesselle H, Schmidt RA, Pugsley JM, *et al.* Lung cancer proliferation correlates with [F-18]fluorodeoxyglucose uptake by positron emission tomography. Clin Can Res 2000;6(10):3837-44.

vom Dahl J, Altehoefer C, Sheehan FH, Buechin P, Schulz G, Schwarz ER, *et al.* Effect of myocardial viability assessed by technetium-99m-sestamibi SPECT and fluorine-18-FDG PET on clinical outcome in coronary artery disease. J Nucl Med 1997 May;38(5):742-8.

vom Dahl J, Altehoefer C, Sheehan FH, Buechin P, Uebis R, Messmer BJ, *et al.* Recovery of regional left ventricular dysfunction after coronary revascularization. Impact of myocardial viability assessed by nuclear imaging and vessel patency at follow-up angiography. J Am Coll Cardiol 1996 Oct;28(4):948-58.

vom Dahl J, Eitzman DT, al-Aouar ZR, Kanter HL, Hicks RJ, Deeb GM, *et al.* Relation of regional function, perfusion, and metabolism in patients with advanced coronary artery disease undergoing surgical revascularization. Circulation 1994 Nov;90(5):2356-66.

von Schulthess GK, Steinert HC, Dummer R, Weder W. Cost-effectiveness of whole-body PET imaging in non small cell lung cancer and malignant melanoma. Acad Radiol 1998;5 Suppl 2:S300-2.

Wagner JD, Schauwecker D, Davidson D, Coleman JJ 3rd, Saxman S, Hutchins G, *et al.* Prospective study of fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging of lymph node basins in melanoma patients undergoing sentinel node biopsy. J Surg Oncol 1999;17:1508-15.

Walter SD, Irwig L, Glasziou PP. Meta-analysis of diagnostic tests with imperfect reference standards. J Clin Epidemiol 1999 Oct;52(10):943-51.

Weber WA, Neverve J, Sklarek J, *et al.* Imaging of lung cancer with fluorine-18 fluorodeoxyglucose: comparison of a dual-head gamma camera in coincidence mode with a full-ring positron emission tomography system. Eur J Nucl Med 1999;26(4):388-95.

White PG, Adams H, Crane MD, Butchart EG. Preoperative staging of carcinoma of the bronchus: can computed tomographic scanning reliably identify stage III tumours? Thorax 1994 Oct;49(10):941-3.

Wieland D, Rosenpire K, Hutchins G, *et al.* Neuronal mapping of the heart with 6-[F-18]-Fluorometae-aminol. J Med Chem 1990;33:956-64.

Wiggers H, Nielsen TT, Bottcher M, Egeblad H, Botker HE. Positron emission tomography and low-dose dobutamine echocardiography in the prediction of postrevascularization improvement in left ventricular function and exercise parameters. Am Heart J 2000 Dec;140(6):928-36.

Wijns W, Vatner SF, Camici PG. Hibernating myocardium. N Engl J Med 1998;339:173-81.

Williams DE, Pairolero PC, Davis CS, *et al.* Survival of patients surgically treated for stage I lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1981; 82(1):70-6.

Références

Willkomm P, Bender H, Bangard M, Decker P, Grünwald F, Biersack HJ. FDG PET and immunoscintigraphy with Tc-99m-labeled antibody fragments for detection of the recurrence of colorectal carcinoma. J Nucl Med 2000;41(10):1657-63.

Wolpers HG, Burchert W, van den Hoff J, Weinhardt R, Meyer GJ, Lichtlen PR. Assessment of myocardial viability by use of 11C-acetate and positron emission tomography. Threshold criteria of reversible dysfunction. Circulation 1997 Mar 18;95(6):1417-24.

Wong WL, Chebretton EB, McGurk M, *et al.* A prospective study of PET-FDG imaging for the assessment ofhead and neck squamous cell carcinoma. Clin Otolaryngol 1997;22:209-14.

Wong WL, Hussain K, Chebretton E, *et al.* Validation and clinical application of computer combined computed tomography and positron emission tomography with 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose head and neck images. Am J Surg 1996;172:628-32.

Wyllie E. Surgical treatment of epilepsy in children. Pediatr Neurol 1998;19(3):179-88.

Yokoyama I, Momomura S, Ohtake T, *et al.* Improvement of impaired myocardial vasodilatation due to diffuse coronary atherosclerosis in hypercholesterolemics after lipid-lowering therapy. Circulation 1999;100:117-122.

Yoshida K, Gould KL. Quantitative relation of myocardial infarct size and myocardial viability by positron emission tomography to left ventricular ejection fraction and 3-year mortality with and without revascularization. J Am Coll Cardiol 1993 Oct;22(4):984-97.

Young TH, Tang KP, Tang HS, *et al.* Primary malignant lymphoma of the spine diagnosed by Tc-99m MDP and Ga-67 imaging. Clin Nucl Med 1997;22(4):274-6.

Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, *et al.* Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. Lancet 1994 Aug 27;344(8922):563-70.

Zhang X, Liu X, Shi R, Wu Q, Gao R, Liu Y, *et al.* Evaluation of the clinical value of combination of 99mTc-MIBI myocardial SPECT and 18F-FDG PET in assessing myocardial viability. Radiat Med 1999 May-Jun;17(3):205-10.

Références

Zhuang H, Sinha P, Pourdehnad M, Duarte PS, Yamamoto AJ, Alavi A. The role of positron emission tomography with fluorine-18-deoxyglucose in identifying colorectal cancer metastases to liver. Nucl Med Commun 2000;21(9):793-8.

Zinzani PL, Magagnoli M, Chierichetti F, Zompatori M, Garraffa G, Bendandi M, *et al.* The role of positron emission tomography (PET) in the management of lymphoma patients. Ann Oncol. 1999 Oct; 10(10):1181-4.

Zubiate P, Kay JH, Mendez AM. Myocardial revascularization for the patient with drastic impairment of function of the left ventricle. J Thorac Cardiovasc Surg 1977 Jan;73(1):84-6.

Québec

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

Quelques renseignements sur...

La tomographie par émission de positrons (TÉP)

Qu'est-ce que la tomographie par émission de positrons (TÉP)?

La tomographie par émission de positrons (TÉP) est une technologie d'imagerie médicale tridimensionnelle utilisée en médecine nucléaire. On administre au patient une substance radioactive. Le patient est ensuite placé dans le champ d'une caméra qui permet d'imager la distribution de cette substance dans l'organisme. La TÉP se distingue d'autres technologies d'imagerie médicale par le fait qu'elle permet d'observer l'activité métabolique des tissus ainsi que leur flux sanguin.

Comment fonctionne la TÉP?

La TÉP fournit des images de la répartition dans le corps d'une molécule particulière, appelée traceur. Pour les fins de la TÉP, le traceur est marqué par un isotope émetteur de positrons. Chargé positivement, le positron est l'antiparticule de l'électron, de charge négative.

Le traceur est administré en infime quantité au patient. Cette injection ne présente aucun danger pour le patient, et n'occasionne pas de douleur. Les isotopes contenus dans le traceur libèrent des positrons. En quittant le noyau des isotopes, les positrons rencontrent des électrons. Cette rencontre provoque l'annihilation des deux particules, et l'émission de deux photons, ou particules de lumière, dans des directions opposées. La détection simultanée de ces photons par les caméras permet, après traitement informatique, de constituer une image tridimensionnelle des tissus où le traceur est présent.

On choisit le traceur selon la fonction particulière de l'organisme qu'on désire observer. Par exemple, pour identifier des cellules cancéreuses, on peut utiliser une molécule de glucose dont un des atomes d'oxygène a été remplacé par un atome de fluor 18. De cette façon, on peut localiser les régions de l'organisme où le glucose est en forte demande. C'est le cas des cellules cancéreuses, dont le métabolisme est plus élevé que celui des cellules normales.

Le fluor 18, incorporé au fluorodésoxyglucose (ou FDG), est l'isotope le plus fréquemment utilisé pour des examens de TÉP. On utilise aussi l'oxygène 15, l'azote 13 et le carbone 11.

Quels sont les équipements nécessaires au fonctionnement de la TÉP?

Un cyclotron

Lors des examens de TÉP, on doit injecter au patient un traceur marqué par un radio-isotope émetteur de positrons. Ces radio-isotopes sont produits par un accélérateur de particules appelé cyclotron. Puisqu'il s'agit d'une technologie basée sur l'énergie nucléaire, il est essentiel que le cyclotron soit blindé contre les radiations.

La plupart des isotopes utilisés en TÉP possèdent une très courte demi-vie, de 2 minutes pour l'oxygène 15 à 110 minutes pour le fluor 18. Les installations de TÉP doivent donc être situées suffisamment près d'un cyclotron pour permettre le transport des produits dans un court délai.

Un laboratoire de radiochimie

Une fois les radio-isotopes produits par le cyclotron, ils sont incorporés au traceur dans un laboratoire de radiochimie.

Une caméra TÉP

Après l'injection d'un traceur, le patient est placé dans le champ d'une caméra TÉP. Cette caméra cylindrique, constituée de détecteurs en forme d'anneaux, détecte le rayonnement produit par le traceur.

Une installation de TÉP doit aussi être dotée d'équipements de radioprotection, de même que de l'équipement informatique nécessaire au traitement des

données et à la production d'images tridimensionnelles. Le fonctionnement d'une installation de TÉP requiert un personnel hautement qualifié : technicien, personnel infirmier radiopharmacien et spécialiste en médecine nucléaire. Dans les cas d'installations avec cyclotron, il faut également prévoir l'intervention d'opérateurs de cyclotron et de radiochimistes.

Quels sont les principaux domaines de pratique où la TÉP a démontré son utilité?

La TÉP a montré son utilité dans divers domaines de pratique médicale. Ainsi, on l'utilise pour dans certains types de cancer et de pathologie cardiaque, ainsi que dans certains cas en neurologie. Cependant, la liste des applications cliniques reconnues de la TÉP évolue constamment, en fonction des avancées de la recherche.

Où trouve-t-on des installations de TÉP au Québec?

Le Québec compte deux centres de TÉP, chacun doté d'un cyclotron. Ces installations sont situées à l'Institut neurologique de Montréal et au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

Comment se compare le Québec quant au nombre de caméras TÉP dont il dispose?

Pays ou province	Caméras par million d'habitants
États-Unis d'Amérique	0,4
Canada	
Colombie-Britannique	0,3
Ontario	0,3
Québec	0,3
Europe	
Allemagne	0,9
Belgique*	0,9
France*	0,1
Royaume-Uni	0,2
Australie*	0,2

*Acquisitions supplémentaires en cours
Sources variées, 1999-2001

Combien coûte la TÉP?

Coûts d'acquisition	
Cyclotron	2,5 à 4,6 M $
Caméra TÉP dédiée	2,0 à 3,0 M $
Coûts d'aménagement	
Cyclotron	0,25 à 1,0 M $
Caméra TÉP	0,1 à 0,25 M $
Autres coûts	
Formation	À déterminer
Fonctionnement	Variable
Honoraires médicaux	250 $/examen

Source : Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AÉTMIS)
Tél. : (514) 873-2563
Téléc. : (514) 873-1369
Courriel : aetmis@aetmis.gouv.qc.ca
Internet : www.aetmis.gouv.qc.ca